Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

THE UNIVERSITY
OF ILLINOIS
LIBRARY
589.05
CE
~~Ser I~~ v. 59
BIOLOGY

Generated on 2019-09-14 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung. 59. Band.

Orginale.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde

und Infektionskrankheiten.

1581 / 11 / 2 / 4

In Verbindung mit

Geh. Med.-Rat Professor Dr. Loeffler
in Greifswald,

Geh. Med.-Rat Professor Dr. R. Pfeiffer
in Breslau

und

Geh. Reg.-Rat Professor Dr. M. Braun
in Königsberg

herausgegeben von

Prof. Dr. Oscar Uhlworm in Berlin.

Erste Abteilung. 59. Band.

Medizinisch-hygienische Bakteriologie und tierische Parasitenkunde.

Originale.

Mit 17 Tafeln und 28 Abbildungen im Texte.

Jena,
Verlag von Gustav Fischer.
1911.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

589.05
CE
v.59

Generated on 2019-09-14 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 59. Heft 1.
Ausgegeben am 10. Juni 1911.

Nachdruck verboten.

Sur une alopécie en aires prurigineuses à bacilles intrapilaires (Bacillus endothrix n. sp.).

Par **Fernand Guéguen,** Paris.

Avec 2 planches.

Bien que les observations d'alopécie bactérienne qui font l'objet de ce mémoire ne portent que sur fort peu de cas, dont nos occupations et notre éloignement des hôpitaux spéciaux ne nous ont pas permis d'augmenter le nombre, nous n'avons pas cru devoir en différer plus longtemps la publication. Elle vient compléter les deux notes sur le même sujet que nous avons données, les années précédentes, aux Comptes rendus de l'Académie des Sciences [1]).

Il s'agit, en somme, d'une affection que les cliniciens d'autrefois eussent dénommée pelade, et qui, dans les trois cas observés par nous, présentait les caractères suivants: Alopécie en aires prurigineuses, d'abord arrondies et à répartition paraissant offrir un certain caractère de symétrie, puis devenant irrégulières, éparses, sans tendre à la confluence. Cheveux présentant des lésions atrophiques tout à fait comparables à celles qu'ils offrent dans la pelade achromateuse, et montrant, dans toutes les parties comprises au-dessous de l'épidermicule, une striation interne caractéristique, résultant de la présence de files longitudinales de bactéries. Enfin, tendance marquée à la récidive.

En raison de ce triple caractère, alopécie en aires accompagnée de prurit et de bactéries intrapilaires, nous avons cru devoir nommer cette affection «pelade bactérienne prurigineuse», restituant ainsi au mot pelade l'acception large dans laquelle l'entendaient les anciens auteurs.

On nous objectera sans doute qu'il ne s'agit pas d'une pelade vraie, mais bien d'une pseudo-pelade. On semble admettre en effet, à l'heure actuelle, que toute pelade est d'origine trophonévrotique. Il nous paraît bien qu'il n'y a là, au fond, qu'une question de mots. En attendant que l'on ait prouvé qu'il n'existe absolument que des pelades d'origine nerveuse, et que les épidémies de cette affection que l'on a décrites à diverses reprises ne rentrent pas dans le cadre nosologique de l'alopecia areata, il nous semble qu'une alopécie en aires récidivante, non cicatricielle, non attribuable à un organisme mycotique ni à une affection constitutionnelle, et qui produit une atrophie du bulbe pilaire, peut sans abus de termes être qualifiée pelade. Nous estimons qu'il n'y a pas grand inconvénient à ce qu'il en soit ainsi, puisque l'on pourra toujours distinguer les pelades d'origine nerveuse de celles paraissant dues, comme la variété qui nous occupe, à l'action d'un microorganisme. Au surplus, nous n'avons pas voulu faire autre chose qu'un travail microbiologique. L'étude clinique de cette affection n'est pas de notre ressort, et reste

1) Guéguen, F., Sur le Bacillus endothrix, nouvelle bactérie parasite du cheveu. (Compt. rend. 1908. 27 janvier.) — Sur quelques propriétés biologiques du Bacillus endothrix. (Ibid. 1909. 14 juin.)

350 87
190c '12 BINDING
219533
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

à faire presque en entier. Nous espérons donc que notre mémoire provoquera, de la part des dermatologistes, la recherche de cas nouveaux et des observations cliniques plus précises.

Etude détaillée du premier cas observé.

Observation I [Dr. Aubin, de Marans (Charente-Inf^{re})]. L., couturière, âgée de vingt-trois ans. Chevelure châtain foncé. Constitution vigoureuse, pas d'antécédents morbides; pas de douleurs dentaires, de céphalalgie, ni de troubles nerveux d'aucune sorte, sauf, en 1904, une névralgie faciale passagère. L'état général est et demeure excellent.

Au mois de juillet 1901 apparut au centre de la nuque une petite plaque circulaire dénudée, du diamètre d'une pièce de vingt centimes, laquelle fut peu après suivie de plusieurs autres plaques. Les premières étaient assez régulièrement arrondies, et occupaient à peu près symétriquement la région frontale, les tempes et les sourcils; mais les zones ultérieures de dénudation (deux dans la région occipitale et deux vers les tempes) furent éparses et de forme irrégulière. Les autres régions pilifères du corps, mais surtout les sourcils, furent également atteintes. Pas d'altérations unguéales.

Au niveau des plaques dénudées existaient au début de très abondantes pellicules, et une sudation locale sur laquelle insiste la malade; par la suite, le cuir chevelu prit une teinte blanche faiblement rosée. La décalvation s'accompagna d'un prurit exacerbé vers le soir, et produisant vers le sommet de la tête, qui est pourtant la région la moins atteinte, une sensation de fourmillement que calment à peine les lotions répétées [2]). Il y eut des alternatives de repousse et de chute, les nouveaux cheveux tombant dès que leur longueur atteignait quelques centimètres. L'aspect atrophique des poils est exactement celui des cheveux peladiques; nous y reviendrons plus loin. La maladie ne reconnaît pas de cause occasionnelle apparente, car Mlle L. ne se souvient pas d'avoir essayé une coiffure, ni de s'être servie d'un peigne ou d'une brosse ayant appartenu à d'autres. Elle n'a pas non plus, dans son entourage, de personnes ou d'animaux atteints d'affections cutanées.

Dès l'apparition des plaques, la malade eut recours à divers traitements (X., de Grenoble; Y., de Tarbes, etc.) annoncés à la quatrième page des journaux; puis elle fit usage, sans plus de succès, de diverses lotions au sublimé, à la cantharide, etc. Elle s'adressa dès lors au Dr. Aubin, qui la traita inutilement par la résorcine et le formol.

Au mois de mars 1908, l'état du cuir chevelu s'était amélioré. Il n'y avait plus que quatre ou cinq plaques très petites, éparses, constituant plutôt des éclaircies. Mais les cheveux, depuis cette repousse, sont demeurés peu solides, clairsemés; ils tombent aisément sous le peigne et la brosse, et surtout pendant les lavages journaliers auxquels recourt la malade pour calmer les démangeaisons qu'elle ressent à certains moments.

Aspect des cheveux malades. Les cheveux tombent spontanément dès qu'ils atteignent une longueur de deux ou trois centimètres, rarement sept ou huit; ils sont ternes, et non brillants comme à l'état sain. Leur coloration est châtaine dans la partie moyenne, mais devient jaunâtre vers la pointe, la base du poil étant complètement incolore. La forme est très caractéristique et rappelle entièrement celle décrite dans la pelade classique. La partie voisine de la racine est recourbée en virgule et s'effile progressivement jusqu'au bulbe, qui est plein; un peu au-dessus de celui-ci et vers le milieu de la région décolorée, on remarque souvent une dilatation assez nette. Tous ces caractères ont été autrefois admirablement observés par Lailler [3]) sur les cheveux de pelade à la période alopécique.

---

1) Le Dr. Aubin a eu l'obligeance de nous adresser, à diverses reprises, les renseignements les plus complets sur cette malade, ainsi que des matériaux d'étude. Que cet aimable collaborateur veuille bien agréer ici nos remerciements.

2) Le prurit a déjà été signalé par Bazin dans certaines pelades au début; Kaposi, au contraire, nie l'existence de ce symptôme. Ces affirmations contradictoires à propos d'une particularité aussi facile à observer, montrent bien que l'on a confondu et que l'on confond encore, sous le nom de pelade, plusieurs affections distinctes.

3) Lailler, C., Leçons cliniques sur les teignes faites à l'hôpital St. Louis, et recueillies par L. Landouzy. Paris (Delehaye) 1878.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Caractères microscopiques. Un examen microscopique sommaire révèle l'existence, dans l'intérieur du cheveu, d'une sorte de striation longitudinale discontinue, analogue à celle que Lailler décrit dans les cheveux peladiques [1]). En examinant le poil dans l'acide lactique, à l'aide d'un objectif à immersion, les stries apparaissent formées de petits grains ovoïdes allongés suivant l'axe de l'organe, et qui sont de courtes bactéries. La répartition de ces microorganismes est variable selon la région considérée. Dans le bulbe même ils sont assez rares, ainsi que dans la portion intrafolliculaire; un peu avant le point où le cheveu se renfle et brunit, ils deviennent au contraire fort nombreux. On les voit former à ce niveau, dans l'axe du poil, de véritables amas cylindriques ou ovoïdes, dont les éléments sont plus distincts en allant vers l'extérieur; ces petits corpuscules existent jusqu'au voisinage de l'extrême pointe, vers laquelle ils vont se raréfiant progressivement.

On peut colorer ces organismes en lavant à l'éther puis à l'alcool des tronçons de cheveu, que l'on immerge ensuite pendant vingt-quatre heures dans une solution alcoolique de violet dahlia, étendue à dix volumes avec de l'eau distillée. On lave rapidement dans l'eau, puis on mordance pendant une heure environ dans la solution de Gram; la différenciation se fait à l'alcool absolu (l'alcool-acétone décolorant trop rapidement les organismes); finalement on éclaircit à la benzine et on monte au baume. Les microorganismes apparaissent colorés en violet noir sur un fond presque incolore. Pour étudier plus complètement la distribution des bactéries, il est nécessaire d'examiner des coupes longitudinales et transversales du poil, faites après simple enrobage au collodion; au sortir du bain de dahlia, les coupes sont différenciées à l'alcool et montées au baume.

Dans ces préparations (Fig. 1 à 3), les bactéries se présentent sous l'aspect de courts bâtonnets de 1 μ 5 à 2 sur 1 μ à 1,2, arrondis aux extrémités, et entourés d'une capsule peu épaisse, quoique bien distincte. Ces éléments sont alignés en files de deux à six ou huit, leur grand axe étant parallèle à la longueur du cheveu. Sur les coupes transversales, on les voit en bout, et ils ont l'apparence de cocci (Fig. 2). Abondantes surtout dans la zone corticale du poil, les bactéries s'observent aussi dans la moëlle, où leur disposition est moins régulière; elles manquent totalement dans l'épidermicule, contre la limite interne duquel elles forment des groupes très nets, qui peuvent comprendre sur la coupe transversale jusqu'à trente ou quarante éléments. Dans l'épaisseur du cortex, on observe çà et là de pareils groupements, dont les bâtonnets sont cependant moins nombreux.

En immergeant le cheveu dans une solution de potasse au quart que l'on porte quelques instants à l'ébullition, puis en le lavant à l'eau tiède, on parvient assez facilement à le dissocier à l'aiguille. Si l'on examine après coloration le pinceau ainsi obtenu, on voit les bactéries accolées aux éléments du cheveu (Fig. 5); elles semblent occuper le ciment intercellulaire, l'allongement de l'organe les forçant à s'aligner ainsi qu'il est dit précédemment. On trouve parfois, adhérentes au bulbe pileux, quelques cellules de la gaîne arrachées avec le cheveu, et portant également des bactéries à leur surface (Fig. 4); il est donc

---

1) «Un pointillé brun, granulé, un peu ovoïde, à grand diamètre répondant à la longueur du cheveu, n'ayant aucun des caractères des spores» (Lailler, l. cit. p. 84).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

probable que les microorganismes existent aussi dans le follicule. La biopsie du cuir chevelu permettrait seule de fixer ce point intéressant.

Ainsi qu'on le verra plus loin, le microorganisme que nous venons de décrire possède des caractères biologiques bien particuliers. En raison de sa localisation toute spéciale à l'intérieur du poil, nous le nommerons Bacillus endothrix.

Il est possible que cette bactérie ait été entrevue par Thin, il y a près de trente ans[1]). Cet auteur, examinant au microscope des cheveux peladiques (après dégraissage à la potasse à 20 p. 100, à l'alcool-éther, et montage dans le liquide de Goadby) trouva dans six cas, dit-il, «des corpuscules paraissant circulaires ou allongés, et ressemblant, par la taille et la réfringence, aux éléments que j'ai décrits comme cocci dans une note sur le Bacterium foetidum. Ces corpuscules occupent la surface interne de l'épidermicule; ils sont souvent réunis par groupes, parallèlement à l'axe; quelquefois ils forment des chaînettes de trois.» La planche qui accompagne le mémoire représente, a des grossissements de 500 et de 600 diamètres, des corps punctiformes disséminés dans le cheveu. Description et figures sont d'ailleurs très imparfaits, l'auteur n'ayant pu réussir à colorer ni à cultiver ces corpuscules. Bien qu'il ne soit pas absolument certain de leur nature microbienne, il les nomme Bacterium decalvans[2]).

Isolement du microorganisme. L'isolement du Bacillus endothrix peut s'effectuer à l'aide du procédé décrit par Sabouraud[3]) pour l'obtention des Trichophyton; ce moyen consiste à tronçonner aseptiquement le cheveu en petits fragments longs d'environ un millimètre, qui servent à inoculer un milieu nutritif. Le substratum dont nous nous servons est la gélatine-peptone, solidifiée en tubes inclinés. Pour assurer le succès, il faut, dans ce cas spécial, observer quelques précautions particulières:

1° Tout d'abord, les tronçons ne doivent pas être prélevés dans la partie terminale ou moyenne de cheveux trop longs. La dimension de ces phanères, dont la croissance a pu continuer malgré la présence des bacilles, indique en effet que le poil a lutté victorieusement contre le parasite, et que ce dernier y a pu perdre de sa vitalité, si même il n'est tout-à-fait mort; de plus, les parties hautes du cheveu, plus exposées aux poussières que les régions voisines de la peau, ont plus de chances de fournir des cultures impures. Pour ces deux motifs, on choisira les poils les plus courts, et surtout ceux dont la forme est dite en «point d'exclamation» par les dermatologistes. Oncommence les tronçonnements à quelques millimètres au-dessus du bulbe, en remontant vers le sommet de manière à obtenir cinq ou six fragments successifs d'environ un milimètre chacun. Pour augmenter les chances de réussite, on opérera sur deux ou trois poils.

2° Pour éviter la perte des tronçons projetés en l'air par élasticité lors du sectionnement, l'opération se fera sur un porte-objet flambé déposé dans une boite de Petri stérilisée; pendant le découpage, le couvercle

1) Thin, George, On Bacterium decalvans; an organism associated with the destruction of the hair in Alopecia areata. (Proceed. of the Roy. Soc. London. Vol. 23. 1881—1882. p. 247—253. 1 pl.)

2) C'est précisément en raison de cette incertitude que nous n'avons pas cru devoir donner à notre microorganisme le nom préemployé par Thin.

3) Sabouraud, R., Diagnostic et traitement de la pelade et des teignes de l'enfant. Paris (Rueff et Cie) 1895.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

de la boîte maintenu soulevé d'un côté, et reposant par son bord sur lapince et les doigts qui tiennent le cheveu et le scalpel, s'oppose efficacement aux pertes par projection.

3° Le bacille occupant l'intérieur du cheveu et non la surface, il est important d'implanter légèrement chaque tronçon dans le milieu nutritif. Pour y parvenir, on rend adhésive l'extrémité spatulée d'un fil de platine, en la flambant et la posant, à peine refroidie, sur la gélatine nutritive: En l'amenant ensuite au contact de l'une des bases du petit cylindre de cheveu, celui-ci contracte avec le métal une faible adhérence, et se dresse perpendiculairement à la spatule. On introduit le tout dans l'axe du tube à culture maintenu le fond en l'air, et on pique doucement le petit cylindre dans la gélatine à l'endroit voulu. Avec un peu d'adresse, on peut implanter ainsi dans la même bande de gélatine huit ou dix tronçons équidistants, que l'on dispose en quinconce, en commençant l'inoculation près du fond du tube. On marque ensuite d'un point d'encre, à la surface du verre, l'emplacement de chaque fragment, et l'on porte le tout dans l'étuve à + 22°.

L'emploi d'un tube à culture nous semble préférable à celui d'une boîte de Petri, dont le contenus pendant la durée du semis, serait exposé à toutes les chances de contamination. Si l'on veut suivre sous le microscope les progrès de la croissance de la colonie initiale, on peut implanter de petits fragments de cheveu dans des gouttelettes de gélatine étalées à la face inférieure d'autant de lamelles flambées, qui forment ensuite le plafond de cellules de Van Tieghem. En préparant en même temps d'autres cellules, ensemencées chacune avec un tronçon allongé sur la mince couche de gélatine, il sera même possible de voir la zooglée bactérienne procéder de la surface sectionnée.

Quand on a correctement opéré, en s'adressant, pour chaque cas, à plusieurs cheveux non traités par les agents thérapeutiques tels que sublimé, tincture d'iode, etc., on observe (dès le troisième jour, dans les cas les plus favorables, parfois au bout de huit ou dix jours seulement) l'apparition, à la base de plusieurs fragments de poil, d'une colonie circulaire, d'un jaune citron pâle, et qui dès le surlendemain commence à liquéfier la gélatine. Les bactéries qui composent cette colonie ressemblent d'abord entièrement à celles que l'on voit dans le cheveu, mais bientôt elles s'accompagnent d'éléments en cocci, en amande, etc., qui sont des formes dites d'involution. Il n'y a plus qu'à réensemencer sur gélatine, gélose ou mieux pomme de terre, pour obtenir d'emblée, à l'état de pureté, les cultures caractéristiques décrites plus loin. Contairement à ce que l'on pourrait penser, la contamination par les moisissures ou par des bactéries étrangères est des plus rares. On n'observe guère comme impureté, à la base des tronçons, que le Coccus butyricus, que ses caractères culturaux font aisément reconnaître[1]).

Caractères morphologiques. Nous avons vu que dans le cheveu le microorganisme se présentait en courts bâtonnets arrondis aux extrémités, solitaires ou formant de courtes files de cinq ou six éléments; souvent aussi, au contact de la paroi profonde de l'épidermicule, plusieurs de ces files sont rapprochées en faisceaux. Sous une mince capsule hyaline, le contenu apparaît homogène; il se colore par le Gram,

---

1) Chaque colonie de ce Coccus est un petit disque porcelané, d'un blanc grisâtre, d'environ un ou deux millimètres de diamètre, et demeurant stationnaire au bout de quelques jours. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

au moins dans les formes courtes et jeunes. Dans les bâtonnets plus allongés, ainsi que dans les formes d'involution dont il sera question plus loin, le violet ne se fixe que sur certaines parties du contenu cellulaire, et la bactérie se décolore presque totalement.

Dans la culture primitive à son début, ainsi que dans les milieux favorables (pomme de terre, carotte, etc.) l'aspect de organisme est tout d'abord le même que dans le cheveu; la capsule hyaline existe également, et se retrouve d'ailleurs partout, plus ou moins atténuée ou épaissie, suivant la nature du substratum. Le bâtonnet demeure immobile et paraît dépourvu de cils. Il se colore avec intensité par les violets; le dahlia fournit notamment de très bonnes préparations. D'autres couleurs telles que les bleus (bleu de méthylène) et surtout certains rouges (fuchsine de Ziehl) ne donnent au contraire que de mauvais résultats.

Le contenu bactérien est d'abord homogène, puis se creuse d'une étroite vacuole centrale, indice d'un commencement de division. Très souvent la bipartition est inégale, asymétrique, et l'organisme prend l'aspect d'une sorte de diplocoque irrégulier ou même d'une petite levûre; il ressemble alors au bacille-bouteille. Dans les cultures très anciennes sur pomme de terre, la séparation des éléments est incomplète, et le contenu du bâtonnet se rassemble en trois on quatre masses arrondies, simulant des spores ou de courtes chaînettes de trois ou quatre cocci.

Le Bacillus endothrix ne paraît pas former de spores.

Comme la généralité des bactéries, même celles dont les caractères morphologiques sont considérés comme les plus fixes, la bactérie du cheveu donne sur tous les milieux nutritifs des formes dites d'involution. Nous les étudierons plus loin, en même temps que l'action des antiseptiques sur la forme et la structure de ce microorganisme.

Caractères biologiques dans les cultures. Ainsi qu'on le verra, l'optimum cultural du Bacillus endothrix n'est pas très éloigné de + 25° C, et cet organisme se développe fort bien à + 22°. Pour plus de commodité, c'est à cette dernière température que toutes les recherches dont l'exposé va suivre ont été effectuées.

Bouillon-peptone. Deux jours environ après le semis, le liquide est nettement trouble. L'opacité augmente les jours suivants, avec production d'un sédiment floconneux facile à mettre en suspension. Le liquide surnageant est uniformément trouble; l'aspect est celui d'une urine jumenteuse. Il ne se forme pas de voile, mais seulement, à la longue, un faible anneau blanchâtre adhérent à la paroi du vase. La viscosité, peu marquée dans les tubes à essai, devient très manifeste et même assez considérable dans les matras largement aérés. L'odeur, comme sur presque tous les milieux étudiés plus loin, est désagréable et animalisée.

Gélatine en piqûre. On observe dès le premier jour une très petite colonie d'un jaune de chrome clair, en forme de clou dont la tête aplatie s'élargit peu-à-peu. Vers le septième jour apparaît une cupule de liquéfaction d'un ou deux millimètres de profondeur, dont le fond est occupé par un léger sédiment; au-dessous existent cinq ou six colonies punctiformes. Le godet gagne peu-à-peu les bords du tube, et la liquéfaction se poursuit rapidement par tranches parallèles. Elle devient complète au bout d'environ trois mois, avec dépôt d'un jaune brun, visqueux. La gélatine surnageante est limpide et sirupeuse, d'une odeur vive de colle-forte.

En strie, on observe au bout de vingt-quatre heures une étroite bande jaune-citron, translucide, brillante, unie, à bords rectilignes. La

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

liquéfaction s'observe ici dès le troisième jour, et la colonie glisse au fond du tube, où elle forme un amas avec faible voile d'apparence crémeuse. La gélatine est minée peu-à-peu à sa base, et ne tarde pas à s'effondre.

Liquide de Raulin neutre gélatiné. Sur ce milieu, on n'obtient en piqûre qu'un îlot jaune, restant stationnaire dès la première semaine, et non liquéfiant.

Gélose en piqûre. Dès le second jour apparaît un disque plat à bords réguliers, qui au bout d'une semaine forme un enduit mince, étalé jusqu'aux parois. Dans la piqûre même il n'y a que des traces de développement.

En strie, la culture est plus prospère. La traînée blanc jaunâtre, apparue après vingt-quatre heures, donne au bout d'une quinzaine de jours un endroit jaune de chrome clair, luisant, plus épais au milieu.

Pomme de terre. La pomme de terre constitue le milieu de choix. La culture, déjà très apparente au bout de vingt-quatre heures, forme dès le quatrième jour une large bande jaune-citron très épaisse surtout au milieu, et dont les bords sont déchiquetés et grenus. Elle augmente rapidement de largeur et d'épaisseur, et arrive à former au centre une saillie atteignant deux millimètres; en même temps la culture contourne le substratum et le pénètre par les fissures, s'étalant sur l'autre face en petites colonies vermiculées. La pomme de terre brunit faiblement.

Pomme de terre glycérinée. Le développement sur ce milieu nécessite un passage préalable sur un substratum plus approprié, par exemple sur la pomme de terre simple; la culture y progresse quand même plus lentement que sur celle-ci, surtout au début. Les colonies sont diffluentes, plus visqueuses qu'en l'absence de glycérine. Des transplantations répétées produisent l'accoutumance, et finissent par rendre les cultures presque aussi prospères que sur la pomme de terre simple.

Carotte. On obtient rapidement sur la carotte un enduit muqueux diffluent, que la coloration du substratum rend peu visible. Vers le sixième jour la surface entière est couverte; le liquide de fond est trouble, avec sédiment jaune abondant, un peu visqueux.

Topinambour. Les caractères sont à peu près les mêmes que sur carotte.

Sérum coagulé de bœuf. Ce milieu est très-peu favorable. On n'obtient qu'une faible strie jaunâtre, qui s'élargit peu; le liquide de fond est trouble et citrin.

Lait. Sur le lait, aucun chargement ne se produit pendant les quatre ou cinq premiers jours. À partir de ce moment le liquide s'éclaircit sans coagulation préalable. La peptonification est complète à la fin de la première semaine, avec production d'une sérosité louche, jaunâtre, d'odeur à la fois caséeuse et rance, et qui se clarifie à la longue avec faible sédiment jaune.

Albumine d'œuf coagulée. La liquéfaction se produit avec une extrême lenteur. Au bout d'un mois, le liquide ambré qui en résulte, et dont l'odeur rappelle celle des pommes de reinette, mais légèrement vireuse, ne donne pas la réaction du biuret; il n'y a donc pas en peptonification.

Eau peptonée. Dans l'eau peptonée, pas plus d'ailleurs que dans le bouillon peptoné, il ne se forme d'indol. L'acide sulfurique donne au liquide une teinte aurore à peine appréciable, et l'alcool amylique l'éclaircit sans le décolorer. Cette pigmentation provient simple-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ment, comme nous le verrons plus loin, de l'action de l'acide sulfurique sur la matière jaune de la bactérie.

L'urée n'est pas attaquée. Les nitrates sont transformés en nitrites, une culture sur bouillon de dix jours, traitée par le réactif de Griess (chlorhydrate de napthylamine + acide sulfurique) se colore en effet en rouge intense. En bouillon nitraté, on observe un faible dégagement gazeux, qui manque dans l'eau de peptone nitratée. Le Bacillus endothrix est donc un dénitrifiant indirect.

Action sur les matières sucrées. Le bacille croît également bien sur milieux solides ou liquides à base de glucose, de lactose, de saccharose ou de maltose, mais ne fait fermenter aucun de ces sucres.

Sur la gélatine à l'eau de foin, on obtient des cultures très prospères au début, mais la strie jaunâtre cesse de s'élargir au bout de cinq ou six jours, et le substratum n'est pas liquéfié. Ce milieu est en somme peu favorable.

Presque toutes les cultures précédemment décrites ont une viscosité marquée, et une odeur rappelant celle de la colle-forte ou de la colle de pâte aigrie. Sur l'albumine, toutefois, l'odeur est aromatique et légèrement vireuse, tandis que sur le lait elle est à la fois caséeuse et rance. Sur tous les milieux, le bacille produit des traces d'un acide dont la nature n'a pu être déterminée; l'enduit bactérien des milieux solides rougit nettement le papier de tournesol. Le microorganisme est nettement aérobie; le développement en strie est même toujours plus précoce et plus rapide que dans les piqûres.

Influence de la température. L'optimum de croissance a été déterminé sur pomme de terre, milieu de choix. À + 22° la culture est déjà visible au bout de vingt-quatre heures; mais elle est plus apparente à + 28°. À + 37° le développement est pénible; il n'a plus lieu à + 41°.

La couleur varie légèrement suivant la température de développement, et l'intensité de la pigmentation diminue quand la température s'élève. À + 28°, elle est déjà plus pâle (171 C. des C.)[1]) qu'à + 22° (166 C. des C.), et vire au jaune-paille (186 C. des C.) à + 34° et + 37°. Toutefois on n'obtient pas ici de races incolores, comme cela s'observe pour d'autres Bactériacées chromogènes.

Si le milieu nutritif est moins favorable, le développement du microorganisme n'a lieu qu'au voisinage de l'optimum. C'est ainsi que sur pomme de terre glycérinée la croissance ne se fait, à + 28°, qu'avec un retard de plusieurs jours. On n'obtient presque rien à + 34°, rien à + 37°.

L'optimum cultural semble donc être voisin de + 28°; cette température doit être à peu près celle du cheveu dans lequel vit la bactérie. On sait que les champignons des teignes croissent également très bien dans les mêmes conditions.

Influence des antiseptiques. L'action des antiseptiques a été mesurée en opérant sur gélatine nutritive, par la méthode que nous avons récemment décrite[2]). Le pouvoir inhibitoire a seul été déterminé, les expériences ayant porté sur des corps choisis parmi ceux qui, en

1) Les chiffres entre parenthèses, suivis de l'abréviation C. des C. ou C. C., correspondent aux teintes du Code des Couleurs, de Klincksieck et Valette. (P. Klincksieck, éditeur, 1908.)

2) Gueguen, F., Sur une méthode précise de détermination des pouvoirs antiseptiques. (Soc. de Biologie. 1908.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

raison de leur faible toxicité, nous ont paru susceptibles d'être employés sur de grandes surfaces cutanées dans la thérapeutique de l'affection causée par le bacille. Sur les sept composés expérimentés, deux se montrèrent à peu près inertes (monosulfure de sodium, ichthyol), et un très peu actif (résorcine). Nous ne relaterons que les résultats obtenus avec les antiseptiques réellement efficaces, tels que l'acide salicylique, le naphtol β, le sulfate de cuivre et le collargol.

Acide salicylique. Des quantités même très faibles gênent déjà la culture, en produisant un retard très marqué dans l'apparition des colonies; les microorganismes ainsi obtenus ne sont pas liquéfiants. Cet effet se produit avec des doses de 1:20000 à 1:15000 d'acide salicylique. La dose inhibitoire est 1:3700.

Naphtol β. La liquéfaction est légèrement retardée avec 1:4000 environ. Dose inhibitoire 1:2725.

Sulfate de cuivre. Le pouvoir liquéfiant ne semble pas influencé. La dose inhibitoire est 1:2666.

Collargol. En proportion même très faible, cet antiseptique produit dans l'apparition des cultures un retard de plusieurs jours, qui ferait supposer, si l'expérience n'était prolongée pendant assez longtemps, que ce corps est doué d'un activité plus grande que celle qu'il possède en effet. Le pouvoir liquéfiant, même au voisinage des doses limites, est à peine influencé; la dose inhibitoire est assez considérable, environ 1:1570.

L'acide salicylique et le naphtol β conservent donc vis-à-vis du Bacillus endothrix le rang élevé qu'ils occupent comme antiseptiques généraux, et leur emploi nous paraitrait à recommander dans le traitement de la pelade prurigineuse, s'ils n'offraient certains inconvénients que n'a pas le sulfate de cuivre.

On remarquera que la plupart de ces substances, alors même qu'elles sont employées à des doses bien inférieures à la quantité-limite produisant l'arrêt des cultures, affaiblissent très nettement le pouvoir liquéfiant de la bactérie. Le phénomène est des plus nets, par exemple, avec l'acide salicylique, pour lequel la sécrétion de gélatinase est suspendue par 1:20000 à 1:15000, tandis que le développement du bacille se poursuit jusqu'à 1:3700. La production de la diastase liquéfiante n'a pas lieu non plus dans les milieux peu nutritifs, comme le liquide de Raulin neutre, l'eau de foin. Les conditions peu favorables, alors même qu'elles permettent encore le développement de la Bactérie, peuvent donc s'opposer à la production de certains ferments. Des faits du même genre ont été signalés depuis longtemps pour plusieurs organismes cultivés en présence de différents corps toxiques. Charrin et Roger, Wasserzug, Kossiakoff, Masson, ont vu divers antiseptiques retarder ou empêcher l'apparition du pigment du Bacillus pyocyaneus; plusieurs auteurs, et tout récemment Masson[1]), constatèrent que les antiseptiques en présence desquels on cultivait la bactéridie charbonneuse diminuaient la virulence de celle-ci.

À ces modifications dans les propriétés biologiques correspondent des variations morphologiques intéressantes. Comme ce n'est là qu'un cas particulier des phénomènes dits involutifs, nous allons les étudier en même temps que ces derniers.

---

1) Masson, L., Essai sur l'adaptation des Bactéries aux antiseptiques. [Thèse Doct. Pharm.] Paris 1910.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Formes dites d'involution. Dans beaucoup de Bactériacées on a signalé l'existence de formes anormales se produisant à la longue sur divers milieux nutritifs. Des semblables formes, dites d'involution, doivent se produire chez toutes les Bactéries, mêmes chez celles en apparence le mieux fixées. On ne doit considérer ces modifications que comme un cas particulier des phénomènes d'adaptation au milieu, qui se produisent chez tous les êtres vivants. Elles sont seulement plus apparentes dans les organismes inférieurs, parce que ces organismes sont moins différenciés et qu'on en peut explorer d'un coup d'œil toute la structure, et surtout parce que le nombre des générations qui se succèdent en quelques jours fait assister l'observateur, d'une manière en quelque sorte instantanée, à la production de races dont le développement, chez des êtres plus élevés en organisation, eût exigé un laps de temps de plusieurs années.

Guignard et Charrin[1]) ont les premiers étudié méthodiquement l'influence exercée sur la forme d'une Bactérie par des corps gênant la culture; leurs expériences sur le Bacillus pyocyaneus sont demeurées classiques. Nous pensons que l'étude des formes adaptatives revêtues par les Bactéries en présence de quantités déterminées d'antiseptiques ou de variations thermiques définies, pourront être utilisées un jour dans la caractérisation des espèces ou des races[2]). Aussi allons-nous exposer en détail le résultat de nos expériences sur ce point particulier de la biologie du Bacillus endothrix.

Pour obtenir dans les recherches de ce genre des résultats précis et comparables, il nous paraît nécessaire d'étudier simultanément les variations de la forme extérieure et celles du contenu bactérien, en observant des préparations obtenues constamment avec les mêmes méthodes de fixation et de coloration, autant que possible simples et rapides. Le procédé suivi par nous consiste à étaler sur lame une trace de culture émulsionnée au besoin dans une gouttelette de bouillon; la préparation séchée incomplètement et fixée par l'alcool absolu, est colorée à froid, pendant quelques minutes, avec une solution aqueuse de violet dahlia, préparée ou moment du besoin à l'aide d'une teinture alcoolique concentrée. (Ce colorant a l'avantage de ne pas donner les précipités gênants que produisent souvent d'autres couleurs et notamment le violet de gentiane.) Après lavage à l'eau, on différencie rapidement par le Gram ou l'alcool à 90°, on recolore le fond à l'éosine, on sèche, on éclaircit par la benzine, et l'on monte au baume.

Nous examinerons successivement les caractères du Bacillus endothrix: A) Sans les divers milieux nutritifs à la même température; B) dans un même milieu à diverses températures; C) dans un même milieu additionné de doses croissantes d'antiseptiques.

A. Milieu nutritif variable, la température étant égale à + 22° (Fig. 17 à 23). Sur pomme de terre simple, au bout d'une semaine, il n'existe guère que des bacilles courts (coccobacilles) à contenu homogène; les divisions, qui s'opéraient au début par bipartition régulière, commencent à devenir inégales; les deux cellules-filles, encore unies par un fin tractus, simulent un bacille-bouteille. Certains éléments isolés, traités par le Gram, renferment à chaque pôle un grain

1) Guignard, L., et Charrin, Sur les variations morphologiques des microbes. (Compt. Rend. Acad. Sc. 5 déc. 1887.)

2) Gamaleia, et plus récemment Maassen (1903) ont obtenu dans cet ordre d'idées des résultats intéressants, en étudiant l'action des sels de lithium sur diverses bactéries.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

coloré; dans d'autres, au contraire, le grain est unique. Cette diminution des éléments chromatophiles s'observe principalement dans les bacilles très renflés et de forme irrégulière, dont le nombre augmente avec l'âge de la culture.

Dans les semis âgés de six mois, les parties périphériques ne renferment que des cocci très inégaux et de dimensions réduites, témoignant de la rareté des divisions. Plus tardivement encore, les cultures finissent en certains points par prendre une teinte tirant sur l'orangé; on n'y trouve plus que des éléments presque dépourvus de parties chromatophiles.

Sur pomme de terre glycérinée (Fig. 17), les bacilles sont fréquemment étranglés en leur milieu, et colorables seulement vers les pôles. Quelques-uns même se réduisent à une membrane vide, comme s'il y avait eu résorption graduelle de leur contenu.

La carotte, qui est un excellent substratum, présente sur la pomme de terre l'avantage d'être plus riche en matériaux immédiatement assimilables. C'est peut-être pour ce motif qu'on y voit le bacille conserver longtemps sa forme primitive, celle d'un court bâtonnet à contenu homogène (Fig. 18).

Le topinambour, sur lequel la culture est d'abord prospère, ne montre au bout de deux mois que des coccobacilles de taille réduite et de dimensions inégales (Fig. 21).

Dans le lait, on observe côte-à-côte des cocci très inégaux à division peu régulière, et des bacilles longs, droits ou incurvés, renfermant quelques grains prenant le violet (Fig. 23).

La gélatine, milieu favorable, donne des éléments arrondis ou en grains d'avoine (Fig. 19) mêlés de bâtonnets semblables à ceux qu'on observe dans le cheveu. Les cultures en gélose (Fig. 20) offrent presque les mêmes formes, mais les dimensions des éléments bactériens sont ici beaucoup plus considérables. Il en est à peu près de même dans l'eau peptonée-glucosée (Fig. 22).

Les formes les plus singulières ont été obtenues sur le liquide de Raulin neutre, additionné de gélatine. La culture lentement développée, maigre, non liquéfiante, se compose de formes géantes, cinq ou six fois plus grandes que les individus normaux, et affectant l'apparence de cocci, de navettes, ou de courts bâtonnets piriformes. La capsule, qui était peu apparente sur les autres milieux nutritifs, est ici très développée, d'autant plus épaisse que l'élément bactérien considéré est lui-même plus volumineux (Fig. 6).

B. Milieu nutritif constant (pomme de terre simple), la température étant variable. Les observations ont été faites sur des cultures âgées de deux mois (Fig. 13 à 16). Alors qu'à + 22° (Fig. 13) on observe un certain nombre de bâtonnets normaux, mêlés de cocci oblongs, on remarque qu'à + 28° (optimum) les formes bacillaires ont disparu (Fig. 14). Les cocci demeurent groupés en courtes chaînettes dont les éléments sont assez solidement unis entre eux, les bipartitions paraissant se faire perpendiculairement à la longueur de la chaîne. Les choses se passent, en quelque sorte, comme si les divisions se succédaient avec une telle rapidité que les éléments issus des générations successives commencent leur propre segmentation avant de s'être séparés de leurs voisins. À + 33° (Fig. 15), les cultures sont formées de cocci de taille inégale, généralement réduite. À + 37° (Fig. 16), l'aspect est singulièrement différent; les dimensions moyennes de la bactérie sont plus con-

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sidérables, non seulement que dans les cultures à $+22^{0}$ et à $+33^{0}$, mais encore que dans le milieu naturel. Les formes allongées ou ovoïdes dominent, avec condensation de la substance chromatophile à l'un des pôles.

C. Milieu nutritif constant (gélatine-peptone), additionné d'antiseptiques (Fig. 6 à 11). Une culture de six jours sur gélatine renfermant 1 : 4166 d'acide salicylique, proportion assez voisine de la dose limite 1 : 3700, modifie sensiblement la forme de la bactérie (Fig. 11). Elle prend en effet l'aspect de cocci tout-à-fait analogues à ceux que l'on obtient sur pomme de terre conservée deux mois à $+28^{0}$. Mais alors que sur la pomme de terre la bactérie ne semblait se diviser qu'à d'assez longs intervalles, sur l'acide salicylique la segmentation est active, ainsi qu'en témoigne l'existence d'une ligne claire selon le méridien de chaque élément cocciforme.

L'action du sulfate de cuivre a été étudiée comparativement sur milieux solides et liquides, différentes conditions d'âge des cultures et de concentration du sel cuprique. On observe, dans chacun des ces étudiés, des particularités intéressantes à signaler.

Sur gélatine à 1 : 4160 de sulfate (Fig. 7), on obtient au bout de quinze jours des formes sphériques ou irrégulièrement ovoïdes, dont le contenu chromatophile très réduit occupe l'un des pôles; le corps de la bactérie offre ainsi une apparence boursouflée, indice probable d'un état de souffrance. Au bout d'un mois, l'aspect des éléments prélevés à la périphérie de la même culture est sensiblement différent (Fig. 8); la taille est en général moins considérable, le contenu devenant homogène au moins dans les plus petits éléments. Nous assistons à la formation d'une race adaptée au sulfate de cuivre, et dont les individus sont arrondis et de dimensions réduites.

Sur bouillon cuprique à 1 : 12500 (Fig. 9), on observe au bout d'un mois des cocci de taille assez considérable, ayant une tendance marquée à former des amas mycéloïdes rappelant les groupes de cellules de levûre; ces éléments se rapprochent, par leurs fortes dimensions, de ceux que l'on obtient sur Raulin gélatiné, milieu peu favorable mais non toxique. Si nous nous adressons à un bouillon encore plus riche en cuivre (1 : 2500, dose très voisine de la quantité limite 1 : 2666), nous n'obtenons, au bout d'un mois, qu'une maigre culture composée de très petits cocci (Fig. 10), dont le diamètre est trois ou quatre fois moindre que celui des bactéries observées sur carotte ou sur pomme de terre à l'optimum.

La comparaison entre les formes de Bacillus endothrix obtenues dans les différentes conditions précitées de milieu nutritif, de température, et d'antisepsie incomplète nous conduit à quelques résultats intéressants. Sur les milieux les plus favorables, la bactérie prend un aspect analogue à celui qu'elle revêt dans son habitat normal, auquel elle s'est adaptée pendant une longue suite de générations. Toutes les conditions défavorables (milieu nutritif mal approprié, température trop éloignée de l'optimum, addition d'un antiseptique en proportion voisine de la dose limite) semblent agir dans le même sens, et tendent à donner à cette bactérie une forme sphéroïdale.

Chez les premières générations obtenues dans des conditions défavorables, les efforts d'adaptation se traduisent par des changements d'aspect toujours les mêmes: accroissement irrégulier des diamètres de

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

la bactérie, avec rejet de son contenu au voisinage de l'un des pôles et tendance à prendre une forme arrondie. Les spécimens renflés deviennent plus rares à mesure que l'adaptation s'accomplit; finalement, on obtient des cocci homogènes et de taille très réduite.

L'aspect tout particulier observé dans les cultures sur Raulin gélatiné tient probablement à la composition particulière de ce substratum, dépourvu de la plupart des éléments à molécule complexe que la bactérie trouve à sa disposition dans les autres sols. Un autre effet de la même cause est l'absence d'enzyme liquéfiante déjà signalée précédemment sur ce même milieu.

Etude du pigment. Pour obtenir la matière colorante, on prépare de larges cultures en ensemençant, à l'aide de quelques centimètres cubes de bouillon étalés à leur surface et dont l'excès est décanté, de grands cristallisoirs à sérum préalablement garnis de gélose additionnée de son volume de purée de pomme de terre. Sur un pareil substratum, à la fois lisse et consistant, l'enduit bactérien, qui atteint en peu de jours près de deux millimètres d'épaisseur, peut être raclé avec une carte. Les bacilles ainsi obtenus sont mêlés à leur volume de verre en poudre grossière ou de grès bien lavé à l'acide chlorhydrique et à l'eau distillée; le mélange est trituré longuement et énergiquement, par petites portions, dans un mortier de biscuit dont la rapide usure renouvelle sans cesse la surface triturante. La pâte homogène résultant du broyage est desséchée, réduite en poudre, et soumise à l'action des divers solvants.

Le pigment du Bacillus endothrix est très faiblement soluble dans l'eau, et diffuse avec lenteur hors des bacilles morts; le phénomène s'observe quelquefois dans le liquide qui occupe le fond de certains tubes de culture (topinambour).

Cette matière colorante est insoluble dans l'alcool faible et l'alcool absolu, l'éther, le xylène, le benzène, le chloroforme, le sulfure de carbone et l'éther de pétrole. L'hydrate de chloral en solution concentrée détruit le bacille en même temps que la couleur, et le tout se transforme en un magma blanchâtre. Le pigment se dissout peu-à-peu dans l'acétone, plus rapidement dans l'éther acétique; il est lentement soluble dans l'essence de térébenthine et les huiles grasses (huile d'amande douce décolorée, huile de ricin).

La solution dans l'éther acétique est d'un jaune paille très clair (196 du Code des Couleurs). Evaporée, elle se trouble et se couvre d'une pellicule blanche formée de substances grasses. Si l'on enlève cette matière à mesure qu'elle se produit, le liquide reste limpide et se fonce peu-à-peu; il abandonne finalement un résidu jaunâtre (176 C. des C.), d'aspect cireux, exhalant au plus haut degré l'odeur des cultures du bacille. La solution est décolorée par les acides sulfurique, azotique, plus lentement par les acides organiques (lactique, acétique); l'acide chlorhydrique paraît sans action. Les alcalis (soude et ammoniaque) ne restituent pas la teinte primitive.

À l'ébullition, l'acide sulfurique colore la solution en rouge-madère (82 C. des C); l'acide chlorhydrique agit de même. Les acides azotique et lactique ne partagent pas cette propriété. Les mêmes résultats s'obtiennent aussi bien avec la macération aqueuse de bacilles morts non filtrée qu'avec la solution de pigment dans l'éther acétique.

La matière colorante du Bacillus endothrix n'est donc pas une lipochrome. Elle diffère par conséquent de elle fournie par d'autres Bactériacées jaunes, et notamment par le Staphylococcus aureus.

Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Vaccination des milieux de culture. Si l'on racle avec précaution, à l'aide d'une lame mousse et stérilisée, la surface d'une culture sur pomme de terre ou sur gélose, de manière à n'enlever que l'enduit bactérien sans attaquer le support, on remarque qu'un nouveau semis pratiqué sur ce milieu dénudé ne donne pas de nouvelle culture.

En inoculant suivant une série de traits horizontaux une pomme de terre ou une gélose dont la partie médiane avait été précédemment occupée par une culture en strie, on remarque que les colonies linéaires transversales sont interrompues au niveau de la culture primitive; la surface anciennement inoculée a donc subi une sorte de vaccination. Si dans une gélose vaccinée on fait un semis en éraillant légèrement la substratum à l'aide de l'aiguille, les bacilles se développent sur les parois du sillon, mais sans jamais venir s'étaler au dehors. Ces deux expériences montrent que la vaccination ne s'est produite que dans les points précis occupés précédemment par le bacille, sans aucune tendance à la diffusion. Il est vraisemblable d'admettre, comme on le fait généralement, que cette immunisation limitée tient à ce que la bactérie a localement consommé les matériaux qui étaient nécessaires à son développement.

Essais d'inoculation aux animaux.

1° Avec le bacille lui-même. Les premiers essais d'inoculation ont été pratiqués avec des cultures sur pomme de terre, dont l'enduit bactérien, divisé dans la solution physiologique de sel marin, fournit une émulsion homogène contenant pour 10 c.c. le volume d'un pois de magma bacillaire. Deux cobayes de 570 g et 685 g reçurent dans la péritoine respectivement 1 c.c. et 2 c.c. de cette émulsion; un lapin de 1900 g fut également injecté, dans la marginale externe de l'oreille, avec 5 c.c. de ce même liquide. Résultats nuls.

Les tentatives d'inoculation à la surface cutanée ou aux poils, faites en frictionnant énergiquement, avec un tampon d'ouate enduit de pulpe bactérienne, la partie interne de la conque auriculaire d'un lapin, ainsi que diverses régions du corps préalablement rasées, ne réussirent pas davantage. Ce résultat négatif était d'ailleurs à prévoir, en raison des différences considérables de structure de la peau du lapin et de celle de l'homme, différences qui entraînent, comme l'a fait remarquer Sabouraud, des dissemblances très grandes entre la flore des deux surfaces cutanées et leur résistance à divers agents pathogènes. On sait que cet auteur n'a pas réussi à inoculer son bacille de la séborrhée.

2° Avec les substances sécrétées par le bacille. Des ballons à toxine, garnis de bouillon-peptone et ensemencés, furent mis à + 22° pendant vingt jours; à partir du quinzième, le liquide très trouble et nettement visqueux fut agité quotidiennement. Le vingtième jour, il fut filtré à la bougie Berkefeld; un cobaye de 729 g en reçut 4 c.c., et un lapin de 1849 g 8 c.c. dans le péritoine. Aucun effet nocif ne put être observé, sinon, chez le lapin, un léger amaigrissement durant les six jours qui suivirent.

On essaya d'extraire une endotoxine des corps bacillaires, préalablement broyés en opérant comme il a été dit pour l'étude du pigment. La pulpe bactérienne desséchée, additionnée de son poids de glycérine étendue de son volume de solution physiologique de sel marin, fut abandonnée à + 37° pendant trois jours, le tout étant additionné d'un peu d'éther. Au bout de ce temps, on ajouta encore deux volumes d'eau saturée d'éther, celui-ci ayant pour but à la fois de s'opposer à l'envahissement par d'autres microorganismes, et de faciliter l'exosmose

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des principes solubles. Après deux jours, le mélange, filtré aseptiquement à la trompe sur papier Berzélius, donna un liquide jaune-fauve qu'on abandonna à l'étuve pendant deux heures, pour éliminer l'éther. Cette préparation, injectée à la dose de 10 c. c. dans le péritoine d'un lapin de 2500 g, ne produisit aucun accident[1]).

Il semble donc que le Bacillus endothrix ne soit pas pathogène pour le cobaye et le lapin, à moins d'admettre que sa toxine n'ait été détruite ou atténuée par les manipulations effectuées en vue de son obtention.

Les résultats seraient peut-être différents si l'on expérimentait sur l'homme avec des cultures vivantes, par exemple en coupant les cheveux ou la barbe avec des ciseaux enduits de pulpe bactérienne. Il est vraisemblable d'admettre que la contagion, non donteuse dans les épidémies de pelade régimentaires, scolaires ou familiales, est favorisée par l'implantation du bacille dans les cheveux récemment sectionnés. On sait que de petites épidémies s'observent de temps en temps chez les jeunes soldats que l'on passe à la tondeuse avant de leur faire essayer les képis. Ces coiffures, fussent-elles désinfectées par avance, se contamineraient fatalement, d'ailleurs, en passant d'une tête sur l'autre pendant l'essayage.

Autres cas observés.

Il est assez difficile à Paris, surtout lorsqu'on ne peut fréquenter assidûment les services hospitaliers, de pouvoir observer des pelades non traitées c'est à dire dans lesquelles la vitalité du bacille, lorsque celui-ci existe, n'a pas été affaiblie par l'application de certains topiques. On ne peut, d'autre part, s'adresser qu'à des malades atteints d'alopécie en aires, car dans la pelade généralisée la déglabration est parfois telle, ainsi que nous nous en sommes rendu compte dans deux cas, qu'il devient presque impossible de récolter les quelques poils nécessaires à l'isolement du bacille. Nous n'avons donc pu faire que deux autres observations, dont nous allons donner le résumé. Elles ont trait à des malades atteints moins gravement que la première, mais chez lesquels nous avons pu, à deux reprises dans l'un des cas, isoler à l'état de pureté le Bacillus endothrix.

Observation II. B., Fillette de huit ans, vigoureuse et bien constituée; état général excellent. Aucun stigmate nerveux. Chevelure blonde à éléments ténus, clairsemés, manifestant peu de tendances à s'allonger malgré tous les soins de l'hygiène le mieux comprise. Les cheveux, à certains moments, tombent facilement sous le peigne et la brosse, bien qu'il n'existe aucun symptôme de séborrhée, et que le cuir chevelu soit très propre et dépourvu de pellicules. Au mois d'avril 1908, l'enfant se grattant la tête toujours à la même place, on s'aperçoit de l'existence, au niveau de la région prurigineuse, d'une plaque siégeant à gauche de l'occiput, un peu en-dessous du vertex; au niveau de cette lésion, de la largeur d'une pièce de vingt centimes à peu près, le cuir chevelu est blanc, et absolument dénudé, sans toutefois présenter au toucher aucune dépression.

Trois cheveux prélevés à la périphérie renfermaient des éléments bactériens. Après piquage sur gélatine, trois des neuf tronçons provenant de deux cheveux différents donnèrent la quatrième jour, à leur base, une colonie de Bacillus endothrix, ne différant du type que par la couleur un peu plus vive de sa culture sur pomme de terre (161 C. des C).

Le traitement indiqué plus loin provoqua une repousse assez rapide au niveau de la lésion. Au mois de mars de cette année, une plaque nouvelle, de la largeur d'une

1) Bien que les résultats de nos expériences aient été complètement négatifs, nous avons cru devoir exposer notre mode opératoire, susceptible de rendre quelques services dans les recherches de même ordre.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

pièce d'un franc et prurigineuse, se montra non loin de l'emplacement occupé par la première. Les tronçons de trois cheveux périphériques ont donné de nouveau des colonies du bacille, d'où une reprise du traitement.

Observation III (malade adressé par le Dr. Toledano). C., quarante ans, brun, d'aspect robuste. Cet homme est porteur de deux plaques sensiblement arrondies et à peu près de la dimension d'une pièce de deux francs; ces plaques siègent l'une à gauche de la nuque, l'autre dans la barbe, au bord du maxillaire inférieur droit. Les lésions, surtout celle du cuir chevelu, étaient au début le siège de démangeaisons; l'une et l'autre ont été traitées par le collodion iodé. Les semis, effectués respectivement avex six tronçons de cheveu et quatre tronçons de poils de barbe prélevés au pourtour des plaques ont donné des résultats négatifs. Mais huit fragments d'un seul cheveu pris à la tempe droite, c'est à dire dans une région aussi éloignée que possible des lésions, et paraissant saine, ont fourni le quatrième jour deux colonies d'endothrix.

Les observations II et III fournissent des enseignements intéressants. Elles nous semblent établir que le Bacillus endothrix, en dehors des cas graves analogues au premier cas étudié, se retrouve dans les formes les plus bénignes, où sa présence, grâce au peu d'étendue des lésions, peut demeurer longtemps insoupçonnée. Bien plus (Obs. III), le bacille pourrait exister dans des régions paraissant indemnes de toute dénudation peladique, sa virulence s'exaltant localement et momentanément sous l'influence de causes encore mal connues (troubles trophiques d'origine centrale, ou autres?). Il est possible que le Bacillus endothrix soit beaucoup plus commun qu'on ne le suppose, et qu'il joue un rôle dans certaines chutes de cheveux qui se produisent de temps en temps chez quelques personnes, sans cause bien déterminée. Ce ne sont là que des hypothèses dont seules des observations cliniques nombreuses et complètes pourront établir le bien-fondé ou l'inexactitude.

Bases du traitement rationnel.

La présence d'un bacille dans les cheveux qui bordent les plaques de pelade prurigineuse, et même dans les poils des régions paraissant saines, permet de considérer ce microorganisme comme un agent pathogène chez lequel certaines influences, qui restent à déterminer, produiraient un réveil de l'action nocive; il se passerait là quelque chose d'analogue à ce qui a lieu pour d'autres organismes microbiens, comme le pneumocoque, le gonocoque, le colibacille, etc. On aura donc des chances de guérir ou de limiter les lésions en s'attaquant directement au bacille par des antiseptiques convenablement employés.

C'est ce qui explique, selon nous, que les traitements de ce genre auxquels on a eu recours à diverses reprises aient parfois donné de bons résultats, lorsqu'on s'est adressé à des antiseptiques diffusibles ou appliqués sous une forme telle qu'ils puissent pénétrer jusque dans la substance du cheveu. Tel est le cas de l'essence de Wintergreen préconisée par Hallopeau[1]), de la teinture d'iode et du collodion iode (ce dernier retenant plus longtemps les vapeurs d'iode au contact du tissu malade) [Chatelain[2]), Tison, etc.]. Les scarifications, préconisées par Morel-Lavallée[3]),

1) Hallopeau, H., De la nature de la pelade et des antiseptiques propres à son traitement. (Union méd. 1889.) — Sur le traitement de la pelade par l'essence de Wintergreen. (Bull. Soc. Fr. de Derm. et Syph. 1893.)

2) Chatelain, E., Traitement de la pelade par le collodion iodé. (Journ. des mal. cut. et syph. 1890—91.)

3) Morel-Lavallée, Sur un mode de traitement rapide de la pelade au moyen de scarifications suivies d'applications médicamenteuses. (Bull. Soc. Fr. de Derm. et Syph. 1892.)

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

agiraient aussi en favorisant la pénétration de l'agent médicamenteux.

L'extrême sensibilité du bacille à certains antiseptiques inoffensifs en solution étendue (acide salicylique, sulfate de cuivre), nous a permis de penser que ces agents pourraient trouver leur emploi dans la thérapeutique de la pelade prurigineuse. Toutefois les propriétés caryolytiques de l'acide salicylique ne seraient pas sans inconvénients. Aussi conseillons nous de recourir au sulfate de cuivre, qui, à la dose de 1 : 2660, arrête dans les cultures le développement du Bacillus endothrix.

Le mode de localisation de cette bactérie, enfermée dans un organe aussi difficile à mouiller et à pénétrer que le cheveu, doit a priori faire rejeter l'emploi des lotions, le sulfate de cuivre, insoluble dans l'alcool, ne pouvant d'ailleurs être dissous que dans un véhicule aqueux ou glycériné. On recourra donc à l'emploi d'une pommade au sulfate de cuivre à 1 : 200, dont l'excipient sera formé de trois quarts d'axonge récente (parfumée si l'on veut) et d'un quart de lanoline; ce dernier corps facilite dans une large mesure l'absorption du médicament, qui sera encore favorisée par des frictions suffisamment prolongées, faites surtout au niveau des plaques dont on aura préalablement épilé la surface et la pourtour jusqu'à la limite des cheveux solides. On pourra même enduire la totalité du cuir chevelu, pendant trois ou quatre soirs de suite; après quoi l'on procèdera au nettoyage définitif de la tête. Il va sans dire que les coiffures, peignes, brosses, etc., seront désinfectés. La proportion de sulfate de cuivre contenue dans cette pommade pourrait, croyons-nous, être fortement augmentée sans inconvénient.

Des lotions prolongées sur les régions demeurées saines, pratiquées à l'aide d'une solution de sulfate de cuivre au millième, après dégraissage des cheveux au décocté de bois de Panama ou à la saponine, pourraient peut-être servir à titre préventif, pour éviter l'envahissement de tout le cuir chevelu par le parasite. Mais il ne faut pas trop compter sur leur efficacité.

Un traitement qui donne d'excellents résultats consiste en badigeonnages à la teinture d'iode, pure ou étendue de son volume de glycérine; ce liquide sera appliqué au pinceau sur les plaques, en empiétant de quelques millimètres sur les parties saines. On renouvellera l'application tous les soirs pendant quelques jours, et le malade devra porter, jusqu'à guérison, un bonnet destiné à empêcher que, dans les mouvements de la tête pendant le sommeil, les parties saines du cuir chevelu ne viennent au contact de l'oreiller contaminé par les plaques dénudées. L'inconvénient principal de la teinture d'iode réside dans la coloration qu'elle communique à la peau, ce qui empêche le traitement d'être facilement accepté par certains malades.

Pour les personnes qui redoutent l'action irritante de solutions concentrées d'iode sur la cuir chevelu, il y aurait lieu d'essayer l'emploi d'une pommade iodo-iodurée ainsi formuleé: Jode, 1 g, iodure de potassium 2 g, eau distillée 2 g; lanoline 15 g; axonge récente 30 g; on pourrait, au besoin, diminuer encore la proportion d'iode.

Quant à l'essence de Wintergreen, son odeur vive et tenace est très fatigante à la longue. C'est pour cela que nous pensons que la pommade au sulfate de cuivre, dont l'emploi est exempt de tous ces inconvénients, pourra être employée largement à plusieurs reprises, et

Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

pendant une longue période s'il le faut, sans crainte de lasser la patience du malade.

Prophylaxie.

Les mesures prophylactiques à opposer à cette affection sont celles qu'a conseillées Besnier[1]) il y a plus de vingt ans contre la pelade, dans un remarquable Rapport à l'Académie de Médecine. Elles peuvent se résumer en soins d'hygiène et de propreté du système pileux, en évitant de façon absolue l'échange des coiffurs et des objets de toilette. Il est logique de penser, comme nous l'avons dit précédemment, que la contamination se produit surtout du niveau de la section créée dans le cheveu par la tondeuse et les ciseaux. Une excellente précaution consiste donc, aussitôt que l'on sort de chez le coiffeur, à se lotionner la tête et la barbe au savon de Panama, en faisant suivre ce nettoyage d'une friction avec un liquide alcoolique de titre élevé (alcoolat de Fioravanti, ou solution de sublimé au vingt-millième dans l'alcool à 90^{0}); l'alcool pénètre à une certaine profondeur dans le cheveu sectionné, et y détruit tous les germes nuisibles, bactéries ou spores de champignons, qui pourraient y avoir été déposés.

Le brûlage de la pointe des cheveux, assez couramment employé, nous semble une pratique rationnelle, en ce sens qu'elle produit une sorte de cicatrisation, on plutôt d'oblitération, de la solution de continuité créée par l'instrument tranchant à l'extrémité du cheveu. Pour parer aux risques de contamination lors de l'essayage des coiffures, ou pendant l'application du conformateur si employé par les chapeliers, nous conseillerions volontiers de couvrir préalablement les cheveux d'une sorte de coiffe en papier mince, analogue aux enveloppes qui servent à protéger les chapeaux.

Conclusions.

Tout en admettant la possibilité de l'existence de pelades atrophiques d'origine nerveuse, nous croyons avoir établi qu'il existe une alopécie en aires d'origine bactérienne, distincte de la pelade à cocci décrite par Vaillard et Vincent. Cette affection, que nous appellerons pelade bactérienne prurigineuse étant donné son syndrome si particulier, est caractérisée par la présence, dans le cheveu même, d'un bacille court, le Bacillus endothrix, qui a peut-être été entrevu par Thin (?). Le microorganisme est facile à isoler en piquant sur gélatine nutritive des tronçons de cheveux pris à la base de ces phanères. En voici la diagnose:

Bacillus endothrix n. sp. (an Bacterium decalvans Thin??).

In situ = Baculis cylindricis curtis, apicibus rotundatis, rarius strangulatim cocciformibus, 1,5—2$\times$1—1,2 μ, subtile areolatis, homogeneis, immobilibus, glabris; sporis ignotis. Charact. biologicis = Optime vivunt +25 +30^{0} C, minime +41^{0}. Aerobii. Facile crescunt pluri-

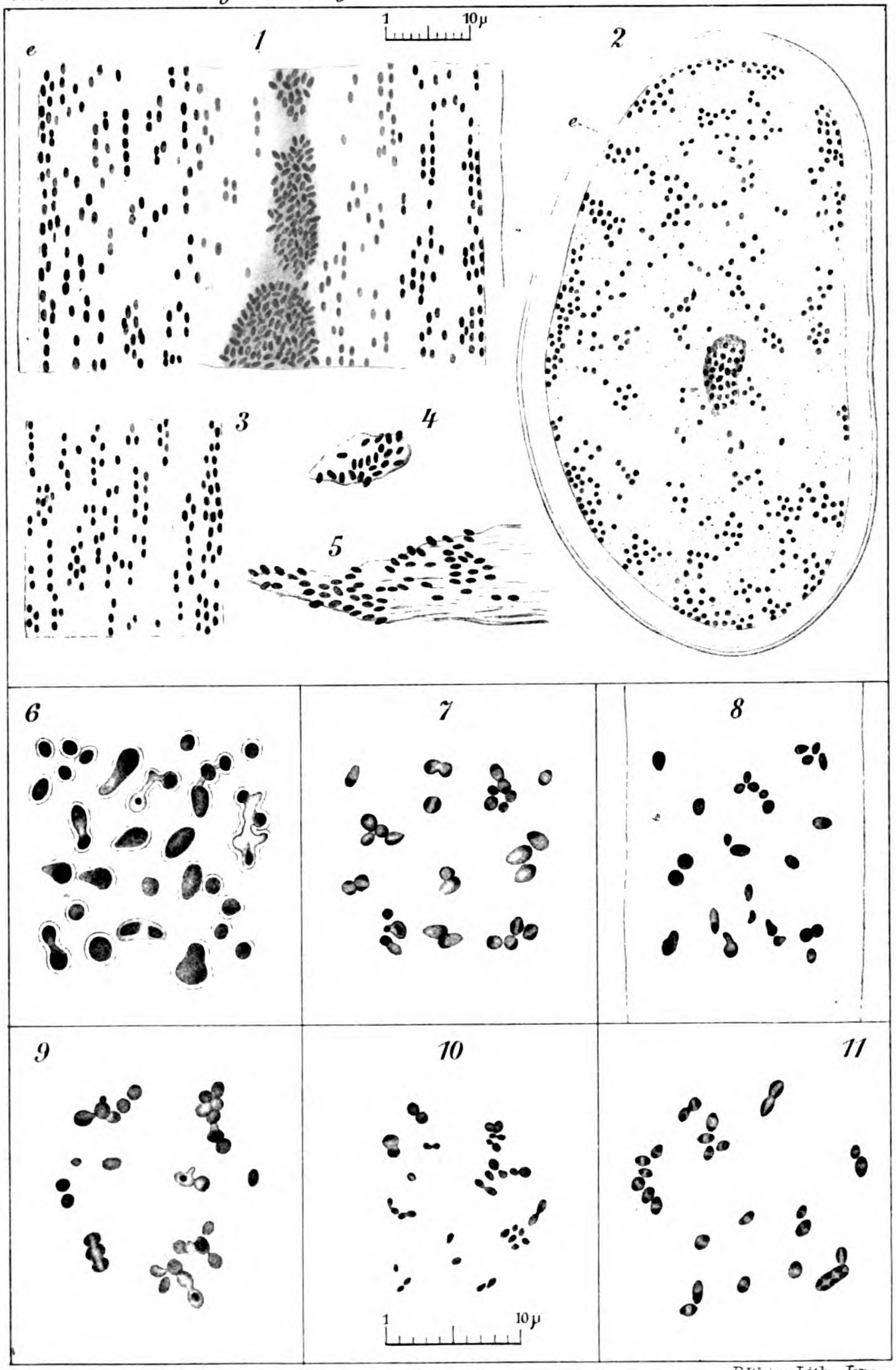
1) Besnier, E., Sur les mesures à l'égard des sujets atteints de pelade. (Bull. de l'Acad. de Méd. 1888. p. 183.)

Dans ce Rapport, l'auteur fait remarquer qu'il y a des pelades contagieuses, mais peu facilement, et que la transmission est inégale et irrégulière. Ainsi que nous-même l'avons fait plus haut, cet éminent dermatologiste conseillait l'emploi du bonnet pour éviter la contagion par contact.

Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

F. Guéguen ad. nat. del. et. sc.,
Bacillus endothrix. Taf. I.



Verlag von Gustav Fischer in Jena.
P Weise, Lith., Jena

Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

mis mediis, coloniis luteis sicut plumbum chromicum (166 C. d. C.), odore animalisato sive gelatinoso. Decoctum carnis turbant, cum sedimento mucoso, annuloque lactescente nante. Gelantinam primo cupulatim, dein parallele liquefaciunt. Ad Solanum tuberosum coctum facillime crescunt, sed debillime ad serum sanguinis coagulatum. Lac peptonificant, sine praeliminari coagulatione. Albumen ovicoctum non digerunt. Indirecte denitrificant. Indol non producunt, uream non solvant, saccharum uvae, saccharum lactis, aut saccharum malti non fermentescunt. Injectione cavia aut cuniculus non aegrotantur.

Hab = Medullam corticemque pilorum humanorum, quadam pruriginosa decalvatione cadentium, incolunt.

Cette alopécie bactérienne paraît avoir une grande tendance à récidiver. Il semble que le bacille puisse se remontrer fréquemment dans des chevelures saines en apparence, et que sa virulence soit susceptible de se réveiller sous l'influence de conditions mal définies, comme on l'observe pour d'autres Bactériacées pathogènes.

La présence de ce bacille permet d'expliquer les succès obtenus dans le traitement de certains cas de pelade par les agents antiseptiques. La sensibilité de cet organisme à l'action du sulfate de cuivre autorise à conseiller, pour le traitement des affections de cette nature, l'emploi d'une pommade contenant un deux-centième de sulfate de cuivre, avec un excipient composé de deux parties d'axonge pour une de lanoline. La teinture d'iode, en badigeonnages quotidiens, donne aussi d'excellents résultats.

Une prophylaxie rationnelle réduirait singulièrement, à notre avis, le nombre des cas de pelade. Elle s'impose d'autant mieux, surtout dans les écoles et les casernes, qu'elle agit en même temps contre toutes les maladies parasitaires du cuir chevelu.

Paris, Mars 1909.

Légende des Planches I et II.

Toutes les figures ont été dessinées à la chambre claire de Malassez, le microscope étant incliné à 45°. (Oc. 5, Obj. imm. hom. $^1/_{15}$ Stiassnie; fig. 1 à 5 avec tube non tiré; fig. 6 à 23, tube tiré à 20 cm.) Les planches ont été réduites par la gravure, les échelles indiquent les grossissements exacts.

Planche I.

Fig. 1. Coupe radiale d'un cheveu particulièrement riche en bacilles; l'épidermicule *e* est exempt de bactéries.

Fig. 2. Coupe transversale du même.

Fig. 3. Coupe tangentielle.

Fig. 4. Une cellule de la gaine adhérente au cheveu, et couverte de bacilles.

Fig. 5. Un brin du pinceau obtenu par dilacération de cheveu.

Fig. 6 à 11. Influence de quelques antiseptiques (température = + 22°). Fig. 6: Liquide de Raulin neutre gélatiné, un mois (les épaisses capsules sont représentées); fig. 7: Gélatine au sulfate de cuivre à 1:4160, vingtième jour; fig. 8: Même culture après un mois, adaptation plus complète; fig. 9: Bouillon au sulfate de cuivre à 1:12500, un mois; fig. 10: Bouillon au sulfate de cuivre à 1:2500, un mois; fig. 11: Gélatine à l'acide salicylique à 1:4160, six jours.

Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Planche II.

Fig. 12. Bacillus endothrix dans son milieu naturel; *a* dans la gaîne du poil; *b* dans le poil.

Fig. 13 à 16. Influence de la température (pomme de terre simple, deux mois). Fig. 13: Température + 22°; fig. 14: Température + 28°; fig. 15: Température + 32° + 33°; fig. 16: Température + 37°.

Fig. 17 à 23. Influence de la nature du milieu nutritif (température + 22°, âge des cultures dix jours, sauf 21). Fig. 17: Pomme de terre glycérinée; fig. 18: Carotte; fig. 19: Gélatine (bacille provenant de l'observation II); fig. 20: Gélose; fig. 21: topinambour, deux mois; fig. 22: Eau peptonée glucosée; fig. 23: Lait.

Nachdruck verboten.

Die Spirochäten bei Lungengangrän und ulzerierendem Carcinom (Kulturversuche).

[Aus dem Pathologischen Institut Berlin, Charité, bakteriologische Abteilung.]

Von Dr. **Georg Arnheim,** prakt. Arzt in Berlin.

Mit 2 Tafeln.

Im Verlauf meiner Untersuchungen über die Spirochaete pallida, mit deren Kultur ich mich seit mehreren Jahren beschäftigt und über deren Resultate ich bereits anderweitig berichtet habe (1), bin ich auch zu vergleichenden Untersuchungen über die Morphologie und Kultur anderer Spirochäten gelangt.

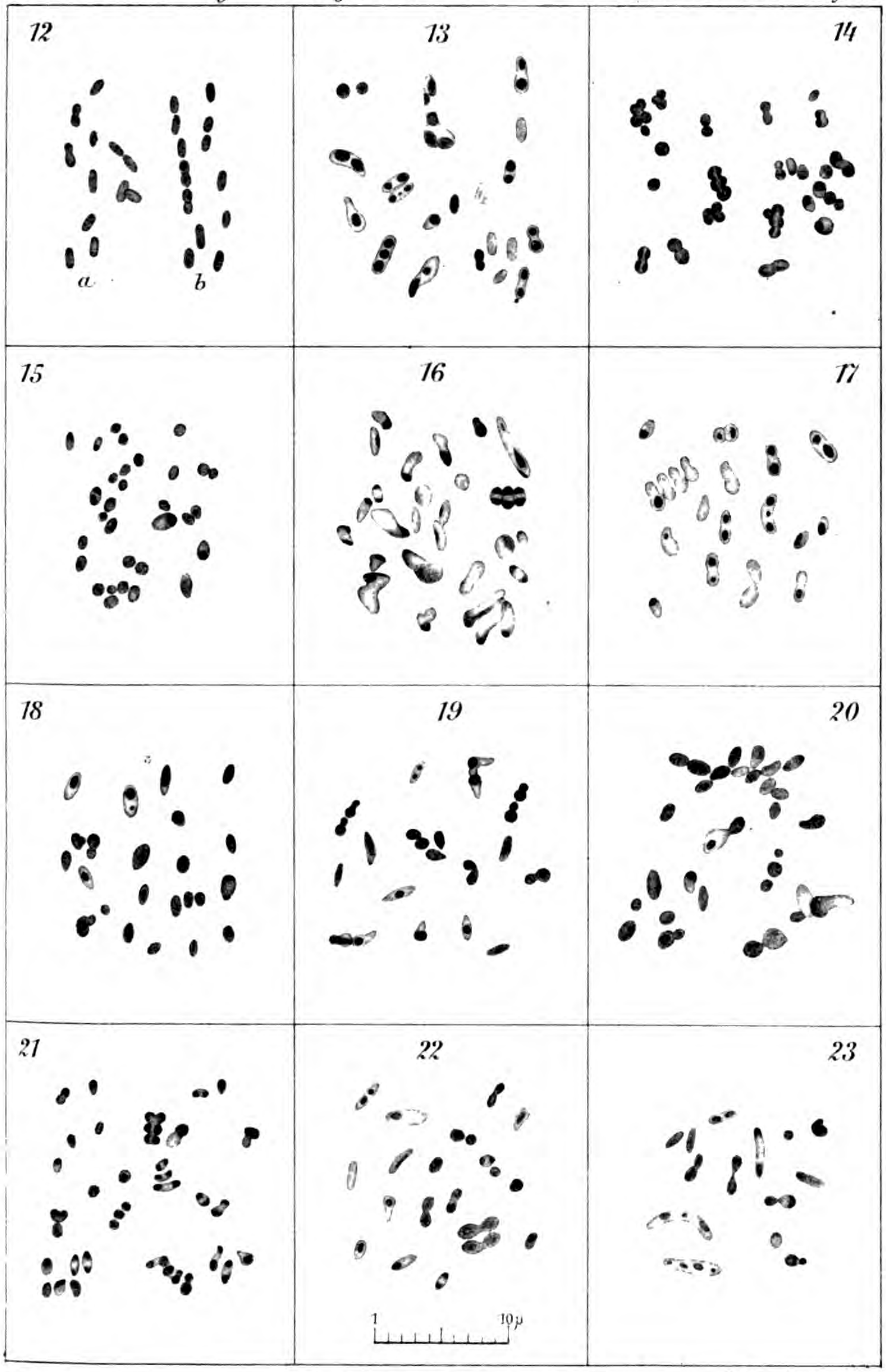
Bekanntlich finden sich Spirochäten im Verein mit anderen Mikroorganismen bei zahlreichen eitrigen, stinkenden, jauchigen und gangränösen Prozessen. Bei Stomatitis ulcerosa, gangraenosa und Noma, bei Angina Plaut-Vincentii, bei Balanitis erosiva, den Accuminaten, bei Ulcus tropicum, der Nosokomialgangrän, dem ulzerierenden Carcinom, der Lungengangrän und ähnlichen Erkrankungen sind Spirochäten in vielen Fällen in so großer Zahl gefunden worden, daß sie das mikroskopische Bild vollkommen beherrschen können. Ihre Rolle bezüglich der Aetiologie dieser Krankheiten ist bisher noch nicht geklärt. Während die einen ihnen nur den Wert von saprophytischen Begleitern der unbekannten Infektionsträger zuerkennen wollen, haben andere sie direkt als Erreger der betreffenden Erkrankungen angesprochen. Selbst bezüglich der Morphologie finden sich in den zahlreichen darüber erschienenen Arbeiten in der Literatur sehr verschiedene, oft wenig zuverlässige Angaben. Freilich sind diese meist auf Grund von gefärbten Abstrichpräparaten gewonnen und ohne einen Versuch, die Entwickelung der Spirochäten durch Kultur zu studieren.

In der letzten Zeit hat die Kultur der Spirochäten Fortschritte gemacht, seitdem es Schereschewsky (43) gelungen ist, einen Nährboden anzugeben, auf dem die meisten Arten wachsen. Mühlens (35) konnte unter Benutzung dieses Nährbodens und durch Uebertragung von ihm aus auf Agar in hoher Schicht die Spirochaeta pallida kultivieren. Demselben Autor war schon vorher die Reinkultur der Spirochaeta dentium geglückt (30). Diese beiden Spirochäten Sp. pallida und dentium sind die beiden einzigen Arten, die bisher in Reinkultur kultiviert werden konnten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

F. Guéguen ad. nat. del. et. sc.,

Bacillus endothrix. *Taf. II.*



Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

In seiner ersten Arbeit hatte Schereschewsky über die Herstellung seines Nährbodens angegeben, man solle das in Zentrifugenröhrchen abgefüllte Pferdeserum so lange bei 60° C erhitzen, bis es koaguliert und es dann 3 Tage bei 37,5° im Thermostaten halten. Es trete dann im Nährboden eine Autolyse ein. Dieses so hergestellte Nährmaterial schien mir aber nicht besonders zur Kultur der Spirochäten geeignet, da nur wenige der darin versenkten Kondylomstückchen eine deutliche Vermehrung der Spirochäten zeigten, und es sich für die Fortführung etwaiger angegangener Kulturen als nicht brauchbar erwies. Die Entwickelung des Spirochäten erfolgt augenscheinlich in diesem Nährmaterial nur, wenn zugleich andere sie fördernde Keime zugegen sind, wie es gelegentlich sogar in gewöhnlichem, namentlich etwas Blut haltigem Pferdeserum unter aëroben Bedingungen stattfindet. Eine weit bessere Entwickelung und weitere Uebertragung auf beliebige Generationen gelingt jedoch, wenn man das Pferdeserum von Anfang an kurze Zeit bei 70—75° läßt; es koaguliert bei dieser Temperatur sehr bald, eine weitere Sterilisation erübrigt sich, vorausgesetzt, daß das Serum von Haus aus steril (bei steriler Entnahme aus der Vena jugularis) war. [Auch Levaditi-Stonesco (27).] Der zeitweilig bei der Firma Leitz in Berlin nach Schereschewskys Angaben (40) hergestellte und dort käufliche Nährboden zeigte eine völlig feste Konsistenz. Auf ihm habe ich von einer großen Anzahl syphilitischer Exkreszenzen, besonders nässender Papeln, einige Male auch gewöhnlicher Papeln (Varicella syph. etc.) Kulturen gewonnen, niemals dagegen bei hereditärer Syphilis aus Leber und Milz selbst bei enorm zahlreichen noch beweglichen, also lebenden Spirochäten. Mehrfach gelang die Weiterzüchtung bis zur 10.—15. Generation, einmal sogar bis zur 28. Generation. Die Spirochäten, anscheinend Pallidae, wuchsen in späteren Generationen außerordentlich üppig, häufig zu großen Konglomeraten vereinigt, zeigten aber starke Streckung und wenig typisches Aussehen, jedoch war die schlechte Färbbarkeit noch vorhanden. — Tierversuche (Kaninchen) waren negativ.

Selbst die Kultur in hochgeschichtetem Agarpferdeserum [Ellermann (11), Mühlens (32)], wiewohl zurzeit die einzige Methode, die Aussicht auf Erfolg verspricht, leidet an großer Unvollkommenheit und ist bei Aussaat zahlreicher verschiedener Keime nicht als das Ideal eines Kulturverfahrens zu bezeichnen. Im Gegenteil, man kann diese Methode nur als im höchsten Maße unbefriedigend bezeichnen, da selbst bei reichlichem Spirochätengehalt im Ausgangsmaterial niemals mit Sicherheit auf ein Angehen derselben zu rechnen ist, und da ferner die Isolierung nur unter den größten Mühen bei einem ungeheuren Verbrauch von Nährmaterial nach längerer Zeit gelingt, oft aber auch mißlingt, vielleicht ja überhaupt bei manchen Arten erfolglos bleibt, weil sie auf das Zusammenleben mit anderen Mikroorganismen angewiesen sind.

Zur Verteilung der eingesäten Keime sollen zahlreiche Verdünnungen angelegt werden. Nun ist aber die Erkennung der auf diesem Nährboden wachsenden, Spirochäten enthaltenden Kolonieen außerordentlich schwierig und zeitraubend, weil sie makroskopisch nichts Charakteristisches in den ersten Generationen bieten und von anderen Kolonieen nicht zu unterscheiden sind. Es bleibt daher nichts anderes übrig, als die ganze Agarsäule aus dem Reagenzglas herauszuholen, sie zu zerschneiden und alle Kolonieen zu untersuchen, bis man mit Spirochäten gemischte findet [Mühlens (32)]. Das Fischen mit Glaskapillaren aus der Kultur behufs Untersuchung [v. Hibler (19)] erwies sich als sehr

Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

unpraktisch und kaum durchführbar, wenn es sich um gedrängte und verschiedenartige Kolonieen handelt, der Nährboden, auch wie häufig bei Spirochätenkulturen, getrübt erscheint.

Das idealste Verfahren, dasjenige auf der Platte, ist leider bisher nicht zur Isolierung der Spirochäten möglich. So zahlreiche Versuche ich auch damit angestellt habe (Verfahren nach Lenz, Botkin etc., mit H_1-, CO_2- und H_2S-Durchleitung), alle derartigen Versuche erwiesen sich als negativ, augenscheinlich weil die Spirochäten auf der Platte schnell eintrocknen, da sie für ihre Entwickelung geraume Zeit beanspruchen.

Die Herstellung guter Präparate kann entweder in der üblichen Weise durch protahierte Giemsa-Färbung eventuell nach Osmiumsäurefixation mit Karbolfuchsin oder Löfflerscher Geißelfärbung erfolgen. Für die Anfertigung zahlreicher Präparate behufs schneller Orientierung erwiesen sich aber diese Methoden als zu zeitraubend. Ich habe daher vielfach die von Schereschewsky (43) angegebene Schnellfärbungsmethode angewendet, die für die meisten Zwecke brauchbar ist, freilich bei vielen Spirochätenarten leicht überfärbt, und bei deren Anwenduug die von den Autoren beschriebenen Farbennuancen nicht zutage treten (blau, violett, rötlich), sondern alle Spirochäten nehmen bei ihr einen mehr violetten Ton an.

I. Die Spirochäten bei Lungengangrän.

Das Vorkommen von Spirochäten bei Lungengangrän ist seit längerer Zeit bekannt. Sie wurden in der Literatur meines Wissens zuerst von Rona (41) beschrieben, nachdem Matzenauer (30) zuerst auf den Zusammenhang anderer gangränöser Prozesse, z. B. der Nosokomialgangrän mit der Lungengangrän, hingewiesen hatte. Gelegentlich der großen Spirochätendiskussionen in der Berliner medizinischen Gesellschaft zeigte Blaschko (2) Originalpräparate von Rona. Die von letzterem publizierten Abbildungen sind derartig schematisch, daß sie etwas Charakteristisches nicht erkennen lassen, zeigen vielmehr nur lange, weit gewundene, fast flache fadenförmige Spirochäten.

Mühlens (34) gibt Zeichnungen nach Ausstrichpräparaten von Lungengangrän wieder, „welche dieselben oder ähnliche Typen wie im Munde zeigen“. Feldmann (12) stellte zuerst in Schnitten nach der Levaditischen Methode die Spirochäten dar. In der letzten Zeit hat Buday (3) in einer größeren Arbeit mit zahlreichem Material die Frage der Lungengangrän behandelt, sowie die Aetiologie der Spirochäten bei dieser Erkrankung festzustellen gesucht. Er fand sie hauptsächlich an den Rändern der Gangrän und von allen dabei vorkommenden Mikroorganismen am weitesten in das normale Gewebe vordringend; sie waren in allen Fällen in großer Zahl, zuweilen in riesigen Mengen vorhanden. „Sie stehen kraft ihrer feinen Beschaffenheit und dichten Krümmungen der Sp. dentium am nächsten; ob sie mit derselben identisch sind, läßt sich in Ermangelung von Züchtungsversuchen schwer entscheiden.“ Ob sich in seinen Fällen auch Sp. buccalis fanden, darüber kann Buday nichts Positives sagen, nimmt es aber in einem der von ihm untersuchten Fälle an, weil die Spirochäten zufolge ihrer beträchtlichen Länge, ihrer flachen breiten Krümmungen der Buccalis am ehesten glichen.

Die Literatur über die Spirochäten bei der Lungengangrän ist also, wie man sieht, nicht sehr beträchtlich; Züchtungsversuche sind bisher nicht angestellt worden, es sei denn, daß man annimmt, daß die von

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Veszprémi (49, 50) bei einem Fall von stinkendem Abszeß des Mandibulums und Metastasen in den Lungen gefundenen Spirochäten identisch mit den sonst bei Lungengangrän vorkommenden waren. Veszprémi gelang es auf aërobem Wege alle in seinem Falle sich vorfindenden Mikroorganismen auf künstliche Nährböden zu übertragen und eine Zeitlang fortzuführen. Diese Methode konnte natürlich nicht zur Reinkultur der Spirochäten führen, da auf diesem Wege eine Trennung derselben von den übrigen zahlreichen Keimen nicht möglich ist. Die Tierversuche, die Veszprémi mit diesen Mischkulturen anstellte, entbehren daher der Bedeutung.

Das mir zur Verfügung stehende Material bestand aus fünf Fällen (3 Material der Charité, 2 aus dem Virchow-Krankenhaus, Geheimrat v. Hansemann)[1]). 4 Fälle betrafen Erwachsene, 1 Fall einen Knaben von 9 Jahren. Die Aetiologie ist mir nur bei 3 Fällen bekannt, in 2 Fällen war mir die Ursache der Gangrän unbekannt geblieben.

Einmal handelte es sich um ein perforierendes Oesophaguscarcinom, das in die Lungen durchgebrochen war. In diesem Falle fand ich weder im Ausstrich des Lungeneiters, noch auch in Kulturen nach Schereschewsky Spirochäten. Ein zweiter Fall war im Anschluß an eine Bronchiektasie entstanden, im letzten endlich handelte es sich (bei dem Knaben) um eine Aspirationspneumonie mit anschließender Gangrän. Der Knabe hatte bei der Extraktion (?) einen mächtigen Molarzahn aspiriert; bei der Sektion fand sich der Zahn im linken Bronchius eingekeilt, die Lunge in großer Ausdehnung gangränös mit mehreren großen Höhlen.

Der Fall war auch sonst bemerkenswert. Es waren nämlich die Bronchialdrüsen ganz enorm bis über Kirschgröße vergrößert und stark hämorrhagisch, in den Nebennieren, die gleichfalls geschwollen waren, fanden sich Blutungen. Aus den Bronchialdrüsen ließen sich Spirochäten sowohl im Ausstrich (Burri) darstellen (Fig. 2), wie auch in Schereschewsky-Nährboden Kulturen gewinnen. Im Blut waren sie nicht nachweisbar. Das Bild erinnerte lebhaft an die Schilderung mancher Spirillosen mit hämorrhagischem Charakter, wie sie bisweilen bei Tieren, besonders bei Hunden beschrieben worden sind (Lucet 29).

Die Entstehung der Lungengangrän, resp. die sie fördernden Momente sind bisher noch nicht genügend klargestellt. Man unterscheidet bekanntlich zwischen metastatischer und bronchiogener Lungengangrän. Prinzipiell sind beide Entstehungsarten wohl wenig verschieden für die Klärung der hier zu besprechenden Frage, da sehr wohl auch bei der metastatischen Lungengangrän auf embolischem Wege eine Verschleppung von Spirochäten aus dem primären Gangränherd erfolgen kann, wenn sie in ihm vorhanden waren. Ob das die gleichen Spirochäten zu sein brauchen, wie die noch zu beschreibenden, entzieht sich aber meiner Kenntnis, da mir geeignetes Material nicht zur Verfügung stand. Im allgemeinen nimmt man an, daß die bronchiogene Form der Lungengangrän im Verlauf lange dauernder Bronchialkatarrhe, Bronchiektasien, ferner vielfach nach Infektionskrankheiten mit besonders langer Dauer oder bei eintretender Kachexie (Pneumonie, Phthisis pulm., Typhus, Noma etc.) auftritt. Die Aspiration von Fremdkörpern wird verhältnismäßig selten angeschuldigt. Nach der Statistik von A. Fränkel (13) in seinem bekannten Lehrbuch kommen nach seinem Material auf

---

1) Für Ueberlassung von Material bin ich Herrn Geheimrat von Hansemann und Herrn Prof. Beitzke zu großem Dank verpflichtet.

Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

85 Fälle von Lungengangrän 7 reine Aspirationsfälle, die mit perforierendem Carcinom des Oesophagus und bei putrider Bronchitis, sowie Bronchiektasie mitgerechnet 32 Fälle. Hensel (18) fand die Aspirationspneumonie unter 83 Fällen 10mal als Grund für die Lungengangrän, d. h. in 12 Proz., er gibt an, daß sicher noch eine ganze Reihe unter den von ihm beobachteten Fällen von Lungengangrän sich befanden, „die einer Zuführung von Fäulniskeimen auf dem Wege der Trachea und Bronchien ihre Entstehung verdanken.“ Es dürften demnach die Grenzen der Aspirationspneumonie bedeutend zu erweitern sein, ja vielleicht läßt sich der größte Teil aller Fälle von Lungengangrän, soweit sie nicht embolischer Natur sind, auf sie zurückführen, wenigstens soweit sich bei ihnen Spirochäten von gleichem Charakter finden. Besonders gilt das für die kachektischen Zustände bei Infektionskrankheiten, wo in der Benommenheit Nahrungspartikelchen leicht aspiriert werden können. Es brauchen ja nicht immer Zähne oder Partikel von Gebissen, Kornähren (vielfach bei Kindern) etc. verschluckt zu werden, um Lungengangrän hervorzurufen, sondern es mögen, besonders wenn allgemeine Konsumption infolge langandauernder Krankheit besteht, dazu nur geringe Nahrungsreste genügen [Buday (3)].

Es muß indessen erwähnt werden, daß auch Spirochäten in den Luftwegen vorkommen, ohne daß Lungengangrän besteht. In einem Fall von langanhaltendem Keuchhusten sah ich selbst auf den Ausstrichpräparaten reichliche Spirochäten mit weiten Windungen, welche mir mit denen bei Lungengangrän vorkommenden identisch zu sein schienen. Auch Castellani (7), dessen Arbeiten mir leider im Original nicht zugänglich waren, beschreibt Spirochäten in den Bronchien. Er unterscheidet auf Grund von Ausstrichpräparaten sogar vier Species derselben. In zwei Fällen von Hämoptyse mit starkem Husten fanden sich im Auswurf große Mengen verschieden gestalteter Spirochäten. Das Eindringen von Spirochäten in die Bronchien ließe sich in diesen Fällen, wo es sich augenscheinlich um starke Würgprozesse beim Husten, wie bei Keuchhusten und Lungenaffektionen der Phthisiker mit schweren Hustenattacken handelte, gleichfalls leicht durch Aspiration von mit Speichel innig durchtränkten Speiseresten erklären, nicht leicht aber das Ausbleiben der Lungengangrän in solchen Fällen, wenn wirklich sie allein durch die Spirochäten bedingt wäre. Vielleicht würde es indessen bei längerem Verlauf derartiger Krankheiten zu einer solchen gekommen sein, was ja bei Phthise in der Tat zutrifft, für den Keuchhusten aber nicht, da mir kein einziger Fall von Lungengangrän nach Keuchhusten bekannt ist.

Von den 5 Fällen von Lungengangrän, die ich beobachtete, zeigten drei im Ausstrich zahlreiche Spirochäten, zum Teil überwiegend vielen anderen Mikroorganismen gegenüber. Sie wurden zu Kulturversuchen benutzt. Es wurden zahlreiche Röhrchen nach Schereschewsky mit Lungeneiter, ferner mit Lungenstückchen vom Rande des Gangräns und weiterhin liegenden Partien der Lunge durch Versenkung in die Tiefe des Nährmaterials beschickt, ferner eine große Anzahl von Kulturen (in jedem Fall mindestens ein Dutzend, oft mehr Kulturanlagen) in hochgeschichtetem Serumagar mit dem gleichen Material und in zahlreichen Verdünnungen hergestellt.

Im Dunkelfeld erschienen die Spirochäten des Ausgangsmaterials von geringem Lichtbrechungsvermögen, schwach lokomotorisch, sehr fein und elastisch. Die Extremitäten dagegen zeigten starke Bewegungs-

Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

erscheinungen meist seitlicher Natur, ferner Rotation der Spirochäten um die Längsachse. Es fehlten schlangenförmige, aalartige etc. Bewegungen. Die Windungen erschienen ziemlich dicht. Im ganzen Aussehen und der Beweglichkeit der Pallida sehr ähnlich.

Im Burri-Präparat sieht man (Fig. 1) zahlreiche Spirochäten von verschiedener Länge mit ziemlich weiten Windungen, daneben einen langen Fadenpilz, fusiforme Bakterien, Kokken, grobe Stäbchen etc. Fig. 2 stellt einen Ausstrich aus der Bronchialdrüse des Falles I dar.

In den Ausstrichpräparaten (Giemsa-Färbung) erkennt man die Formen der Spirochäten mit größerer Schärfe. Teils ganz feine, kaum sichtbare Individuen mit regelmäßigem Verlauf, andere ebensolche in der Mitte gekrümmt und gebogen, oft zackigen Windungen, daneben andere gröbere zum Teil stark gestreckte, zum Teil mehr regelmäßig gewundene Exemplare. Auffallend viele mit winkliger Knickung, einem Winkeleisen vergleichbar (Fig. 3 und 4). Vereinzelte Periplastfortsätze, Geißeln (nach Löffler-Färbung) nicht beobachtet.

Färbung nach gewöhnlicher Giemsa-Färbung gewöhnlich sehr zart.

Länge 4—10 μ. (In Kulturen oft viel länger.)

Breite bei gewöhnlichen Individuen nicht meßbar, an dickeren $^1/_2$—$^3/_4$ μ.

Windungszahl 4—10—12; selten mehr, meist nur in Kulturen, oft sehr regelmäßig, aber häufig, wie beschrieben, stark, fast rechtwinklig geknickt.

In den nach Schereschewsky angelegten Kulturen wuchsen bereits in der ersten Generation in allen drei Fällen außerordentlich zahlreiche Spirochäten, noch mehr in der 2. und 3. Generation. Häufig bildeten sie Knäuelform (Zöpfe). Eine derartige Anordnung zeigt das Photogramm No. 5 (daneben fusiforme Bakterien). Die weitere Ueberimpfung der Schereschewsky Kulturen konnte aus Zeitmangel leider nicht regelmäßig erfolgen; spätere Abimpfungen (nach etwa 4 Wochen) brachten die Spirochäten nicht mehr zur Entwickelung, da deren Uebertragung nach meinen zahlreichen Erfahrungen aus derartigen Mischkulturen selten noch nach mehr als 20 Tagen gelingt.

Die Agarkulturen wurden in der beschriebenen Weise nach dem Zerschneiden untersucht. Es zeigten sich in der ersten Generation keine charakteristischen Kolonieen, denen man schon makroskopisch ansehen konnte, daß in ihnen Spirochäten enthalten wären. Es wurden möglichst viele Kolonieen, vielfach von sehr dichter Beschaffenheit und grauweißer Farbe auf die Gegenwart der Spirochäten untersucht und von ihnen gefärbte Präparate angefertigt. Doch enthielten sehr viele Kolonieen reichliche Mengen von Spirochäten, ausgenommen die groben weißen eines fakultativ anaërob wachsenden Coccus, die augenscheinlich der Entwickelung nicht förderlich waren. In der zweiten Generation der zahlreich angelegten Kulturen zeigte sich das gleiche Verhalten, innige Mischung von Spirochäten mit anderen Mikroorganismen, doch war bereits eine Abnahme der letzteren zu konstatieren. In der dritten Generation des Falles I gelang es mir eine Kultur zu erhalten (Photogramm 6), die nur noch Kokken und vorwiegend Spirochäten enthielt. Leider waren die Kulturen der vierten Generation nach längerer Abwesenheit im Sommer bei meiner Rückkehr nicht mehr weiter übertragbar.

Im II. Falle gestaltete sich die Sache ganz gleichartig. Es waren aber bereits in der dritten Generation in mehreren Agarröhrchen einige

Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

isolierte Kolonieen aufgegangen, die eine graue, hauchige Trübung zeigten und dem von Mühlens geschilderten Aussehen der Spirochätenkolonieen entsprachen. Die weitere Uebertragung dieser Kolonieen auf Stichkulturen und die Reinkultur gelang aber leider nicht aus mir unbekannten Gründen. Vielleicht war die Entwickelung der Spirochäten noch nicht weit genug vorgeschritten, als die Anlegung der Stichkulturen erfolgte, oder ihre Zahl zu gering gewesen. Selbst bei gut entwickelten Kolonieen gelingt die Anlage von Stichkulturen nur in einem geringen Prozentsatz. Jedoch habe ich wenigstens die Mischkulturen auf Agar weiter führen können. Augenblicklich bin ich bis zur 10. Generation gelangt. Die Spirochäten wachsen mit Kokken und plumpen, kleinen Stäbchen zusammen, deren Trennung trotz vieler Kulturanlagen (es mögen vielleicht bis jetzt 300 Kulturen angelegt worden sein) und großer Anstrengung bisher nicht gelungen ist, vielleicht auch überhaupt nicht mehr möglich ist. Ich habe wenigstens bisher nie wieder einzelne Spirochäten-Kolonieen zu beobachten Gelegenheit gehabt. Die Versuche einer erneuten Isolierung sollen später noch einmal aufgenommen werden.

Auch im dritten Fall wurden identische Spirochäten auf Agarkulturen gezüchtet, konnten aber wegen Zeitmangel nicht weiter verfolgt werden.

Von anderen Mikroorganismen konnten in hoher Schicht gezüchtet und teilweise isoliert werden: Fusiforme Bakterien, die ich auch aus eigener Mundhöhle mehrfach leicht erhielt, dann der vielfach beschriebene Vibrio, der wahrscheinlich eine Form einer sehr polymorphen Cladothrix[1]) darstellt [Proca und Danila (39)], ferner andere Fadenbakterien, sowie reichlich anaërobe und aërobe Streptokokken und gewöhnliche Kokken. Diese von mir alle rein kultivierten Mikroorganismen näher zu studieren, ihre Virulenz zu prüfen, habe ich bisher noch keine Zeit gefunden, lag auch außer dem Rahmen der mir gestellten Aufgabe. Für einige, so für die fusiformen Bakterien [Ellermann (11), Mühlens (33)], ferner für Cladothrix liegen Angaben bereits vor [Proca und Danila (39)]. Während die ersten häufig Eiterungen bei subkutaner Injektion hervorrufen, ist die Pathogenität der Cladothrix für Kaninchen sehr gering. Mäuse erliegen sowohl bei subkutaner als intraperitonealer Injektion einer tödlichen Septikämie. Jedenfalls bewirken beide Mikroorganismen allein in Reinkultur keine Gangrän. Da mir die Reinkultur der bei Lungengangrän vorkommenden Spirochäten bisher nicht gelungen ist, habe ich bisher von der Anstellung von Tierversuchen abgesehen, um nicht die Spirochäten in Mischkultur verwenden zu müssen, was eine korrekte Beurteilung ihrer Pathogenität begreiflicherweise ausschließt.

Die Untersuchung der nach der Levaditischen Methode behandelten Lungenstücke ergab besonders in dem letzten Falle ungeheure Mengen von Spirochäten besonders am Rande der Gangrän, vielfach aber auch im normalen Gewebe, das noch nicht von dem gangränösen Prozeß ergriffen war. Hier lagen oft im peribronchialen Bindegewebe und in den Interstitien um normale Alveolen dichtgedrängte Spirochätenzüge ohne Beteiligung anderer Mikroorganismen, z. B. den fusiformen Bakterien. Ob das auf eine vorwiegende Beteiligung oder gar ausschließ-

1) Es ist augenscheinlich die gleiche Cladothrix, die Proca und Danila aus syphilitischem Material züchten konnten. Auf die nähere Beschaffenheit und ihre ganz merkwürdige Polymorphie kann hier nicht näher eingegangen werden, sondern muß auf die Originalarbeit verwiesen werden.

Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

liche ätiologische Rolle der Spirochäten bei der Entstehung der Gangrän schließen läßt, wie Buday (3) will, oder nur für ihre Fähigkeit spricht infolge der eigentümlichen Art ihrer Beweglichkeit früher als andere Mikroorganismen in die Gewebe einzudringen, bedarf sicher noch der Aufklärung.

Es wurden demnach in drei Fällen von Lungengangrän auf Serumagar Spirochäten kultiviert, die sich in allen drei Fällen als identisch erwiesen. Sowohl die Beobachtung im Dunkelfeld, ferner die Untersuchung in gefärbten Ausstrichpräparaten, sowie die Kulturanlagen ließen vollkommen analoge Spirochäten erkennen. Mit Bestimmtheit läßt sich behaupten, daß diese Spirochäten den Charakter der Sp. dentium trugen. Schon allein aus dem überaus charakteristischen Verhalten im Dunkelfeld, ihrer Aehnlichkeit mit der Sp. pallida, war das als sicher anzunehmen, dazu kommen die bekannten, viel beschriebenen [v. Prowazek (42), Hoffmann und v. Prowazek (20), Mühlens und Hartmann (30), Löwenthal (26) u. a.] Formen und ihre Polymorphie, die ja gerade bei dieser Species bedeutend groß ist. Die Abbildung No. 6 gibt zahlreiche Spirochäten aus einer Mischkultur in Serumagar wieder.

Die von Buday (3) gegebenen und auch die von Veszprémi (49, 50) publizierten Abbildungen lassen vermuten, daß auch in ihren Fällen analoge Spirochäten vorhanden waren. Deshalb schloß Buday aus den nach Levaditi angefertigten Schnittpräparaten, daß auch in seinen Fällen von Lungengangrän die betreffenden Spirochäten mit der Sp. dentium zu identifizieren seien. Nur in einem Falle glaubte er aus den größeren Dimensionen der Spirochäten auf das Vorhandensein der Sp. buccalis schließen zu müssen. In meinen, allerdings nicht sehr zahlreichen Fällen, habe ich die Buccalis nicht kultiviert. Es kommen auch in Kulturen der Sp. dentium einzelne Individuen vor von dickeren Dimensionen, die das Aussehen der Buccalis haben (vgl. Mühlens und Hartmann, Taf. II). „Man würde sie unbedingt für Sp. buccalis halten, wenn sie nicht aus Reinkulturen stammten.“ Gerade in dem einen Falle, der die Aspiration eines Zahnes betraf, wäre wohl die Gegenwart der Sp. buccalis auch kulturell zu erweisen gewesen, da beide, Sp. dentium sowohl wie Sp. buccalis, die ja normal in der Mundhöhle sich aufhalten, unter den gleichen Entwickelungsbedingungen standen, als der Zahn sich im Bronchus festkeilte. Jedoch muß ich zugeben, daß die Kultur der Sp. buccalis sehr schwierig ist und mir bisher auch aus pathologischen Mundhöhlen mit anscheinend vielen Spirochäten noch nie gelungen ist (Mühlenssche Methode).

Aus der Polymorphie der Sp. dentium, die ja bereits bekannt ist, erklären sich die verschiedensten Formen von dicken, kurzen, dünneren, schlecht färbbaren, mehr gestreckten und knittrigen, langen, fast fadenförmigen Formen. Ich bin geneigt anzunehmen, daß auch die sogenannte Sp. media, die von einzelnen als selbständige Form der Mundspirochäten aufgefaßt wird, problematisch ist und der Sp. dentium zuzurechnen sei. Für nicht erwiesen halte ich den Befund der Sp. refringens in der Mundhöhle, wie er sich vereinzelt in der Literatur findet, da ich selbst sie niemals beobachtet habe [Scholtz (45, 46), Zange (52) u. a.]. Diese Beobachtungen stammen meist aus einer Zeit, wo man nur zwischen Sp. pallida und Sp. refringens unterschied, weil die einen sich schwach, andere aber leicht färben lassen. Schon die Beobachtung im Dunkelfeld läßt mit großer Sicherheit die einzelnen Species erkennen.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ich selbst habe bei zahlreichen Untersuchungen aus der Mundhöhle im lebenden Präparat nie andere Formen als die der Sp. dentium und Sp. buccalis gefunden. Höchstens wäre eine Verwechselung der Sp. dentium und der Sp. pallida möglich, da diese beiden ja in der Tat sich äußerst ähnlich verhalten.

Trotzdem muß ich bestreiten, daß es nicht bei Zuhilfenahme aller Untersuchungsmethoden in jedem Falle gelingen muß, die Pallida, wo sie bei syphilitischen Affektionen der Mundhöhle neben der Dentium vorkommt, zu unterscheiden, besonders aus der Betrachtung im Dunkelfeld als auch im gefärbten Präparat aus dem Charakter der Windungen.

Aus eben der Polymorphie der Sp. dentium ist es mir auch unverständlich, was Gerber (16) veranlaßte, ihre erörterten vielgestalteten Formen mit neuen Namen zu belegen, wiewohl er doch selbst anzunehmen geneigt ist, daß es sich nur um verschieden gestaltete Individuen, nicht aber um neue Species handele. Darin ist Gerber völlig im Unrecht; wo sollten wir hinkommen, wenn wir etwa bei polymorphen Bakterien jede von der Grundform abweichende Varietät mit neuen Namen belegen wollten? Zudem ist die Methode von Meirowsky, deren sich Gerber bei der Herstellung seiner Präparate bediente, nicht zur Anfertigung guter Objekte geeignet, weil die Abtötung der Spirochäten durch das Kristallviolett nicht momentan erfolgt, sondern in einer Zeit, die ihre Streckung noch zuläßt (eigene Beobachtung). Auch ist bei Anwendung dieses Farbstoffes die Färbung weit schwächer, als bei den gewöhnlichen Methoden. Daher finden sich in der zitierten Arbeit weit mehr gestreckte und blasse Formen, die den Anschein erwecken könnten, als ob sie anderen Spirochätenarten angehörten. Störend ist auch die verschiedene Vergrößerung seiner Reproduktionen, da aus ihnen Vergleiche sich schwer ziehen lassen. Gerade bei dem Vergleich dieser so schwierig zu beurteilenden Dinge sollte womöglich nur ein einziger Vergrößerungsmaßstab (etwa $^{1}/_{1000}$) angelegt werden.

Die Bezeichnung Sp. gracilis, welche von Veszprémi (49) eingeführt ist, hätte gleichfalls nur Berechtigung, wenn sie eine neue Species darstellte. Dies ist jedoch nicht der Fall, darum ist es erforderlich, sie aus der Nomenklatur zu streichen; besonders weil sich auch Mißverständе daraus ergeben, daß auch Levaditi und Stonesco (27) die von ihnen aus syphilitischem Material nach Schereschewskys Methode gezüchteten Spirochäten Sp. gracilis nannten, die mit großer Wahrscheinlichkeit mit der Sp. pallida identisch waren.

Zusammenfassung. Bei Lungengangrän finden sich fast regelmäßig Spirochäten, die mit der normal in der Mundhöhle vorkommenden Sp. dentium identisch sind. Die Spirochäten konnten, wenn auch nicht in Reinkultur, so doch in Mischkulturen längere Zeit fortgezüchtet werden. Ihre Pathogenität ist vorläufig in negativem Sinne entschieden [Mühlens und Hartmann (33)], jedoch möglicherweise durch längere Fortzüchtung verloren gegangen. Die Rolle der anderen begleitenden Mikroorganismen, wie Cladothrix und Vibrionen etc., konnte nicht geprüft werden und muß einer späteren Untersuchung vorbehalten bleiben. Die begleitenden Kokken und Streptokokken wachsen teils aërob, teils anaërob und sind für Mäuse stark pathogen (Sepsis). [Auch Repaci (40).]

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

II. Die Spirochäten bei ulcerierenden Carcinomen.

Borrel (4) sah 1905 in den Lungenmetastasen von Krebsmäusen Spirochäten. In einem Fall bei einer sehr kachektischen Maus, deren Tumor aber nicht ulceriert war, fanden sich Spirochäten in ungeheurer Zahl (Frankfurter Stamm). In anderen Fällen (Pariser Stamm) waren sie weniger zahlreich. Ihre Form war sehr verschieden, sehr fein und klein mit sehr engen Windungen. Die Spirochäten nannte er Sp. Laverani. Borrel nahm eine Aetiologie zum Krebs nicht an, „es ist unmöglich, einen ätiologischen Schluß aus diesen Tatsachen zu ziehen". Hoffmann (21) demonstrierte in der Medizinischen Gesellschaft Spirochäten von der Oberfläche ulcerierenden Carcinoms vom Menschen, von denen er behauptete, daß sie größtenteils den Charakter der Sp. refringentes, zum Teil aber auch feinere, zarte Formen zeigen, so daß ihre Unterscheidung von der Sp. pallida für weniger Geübte mitunter Schwierigkeiten machen könne. Kiolemenoglou und v. Cube (26) fanden in einem jauchigen Carcinom Spirochäten, die sie ebenfalls für Sp. pallida hielten. W. Kraus (24) fand gleichfalls in einem Peniscarcinom „spärliche Pallida, häufig aber Sp. refringentes" bei anderen ulcerierten Carcinomen. Krienitz (25) sah Spirochäten im Magenkrebs und Mageninhalt und hielt sie für Sp. pallida. Löwenthal (28) beschrieb dann Spirochäten bei Carcinomen, und zwar nicht nur vom Menschen, sondern auch bei Hunden, die anscheinend mit den von Borrel angegebenen identisch waren. Er bemerkt ausdrücklich, „es ist dies wohl die winzigste Spirochätenart und benannte sie Sp. microgyrata". Simmonds (47) untersuchte systematisch zahlreiche Krebse. Er fand Spirochäten in zerfallendem Carcinom des Mundes, des Rachens, der Speiseröhre, des Magens, des Harns, des Uterus, des Darmes. Nie sah er sie in zerfallenden Krebsen der Prostata, der Harnblase, Gallenblase und Niere. Ferner fehlten sie stets in geschlossenen Carcinomen. Er hielt die Spirochäten für Abkömmlinge von Mundkeimen, mußte aber auf Vorhalten von E. Fränkel (13) zugeben, daß die Unterscheidung der Krebsspirochäten von diesen an manchen Stellen Schwierigkeiten bereiteten. Neuber (34) hat auf Veranlassung von E. Fränkel Magencarcinome untersucht, und fand in ihnen feine kleine Spirochäten, die sofort von der Pallida zu trennen waren. Calkins (6) und Tyzzer (48) beschrieben ebenfalls feine Spirochäten. Gailord (14) untersuchte an Schnittpräparaten nach Levaditi. Er sah Spirochäten bei einer großen Anzahl von Mäusetumoren und gab an, daß sich die Spirochäten häufig außerhalb des Tumors an der Grenze des Bindegewebes zahlreich aufhielten. Gailord behauptete, daß diese Spirochäten mit der Infektiosität der Krebszelle an und für sich nichts zu tun haben, aber daß sie Beziehungen zur Virulenz des Tumormaterials zeigen, so daß man annehmen müsse, daß sie für das Carcinom den Boden vorbereiten. Deetjen (9) fand Spirochäten im Dunkelfeld und in Levaditi-Präparaten bei allen ihm zur Verfügung stehenden Mäusestämmen, und zwar die gleichen in charakteristischer Form. Er konnte nachweisen, daß auch bei Mäusen, die ohne Erfolg mit Krebsmaterial geimpft waren, noch nach Monaten sich Spirochäten fanden. Man kann die Spirochaeta von Maus zu Maus übertragen, indem man spirochätenhaltiges Bindegewebe oder Blut den Mäusen unter die Haut oder in die Bauchhöhle einspritzt. Bei weiteren Untersuchungen fand sich indessen

Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

doch eine Serie Mäuse, welche keine Spirochäten hatte, obwohl alle anderen Serien derselben Generation und desselben Stammes stets reichlich Spirochäten aufwiesen. Deetjen schließt daraus, daß die Spirochäten mit dem Wachstum der Geschwulst nichts zu tun haben. „Sollte es sich aber herausstellen, daß bei allen primären Geschwülsten dieselben Spirochäten nachzuweisen wären, dann wäre es zu denken, daß sie doch in einen ätiologischen Zusammenhang mit dem Carcinom zu bringen wären."

Nègre (37) fand in 20 Proz. der spontan bei Mäusen entstandenen Geschwülste die gleichen Spirochäten wie Borrel. Sie wirken nach seinen Versuchen beschleunigend auf die Entwickelung des Mäusekrebses ein und prädisponieren die Mäuse zur Krebserkrankung.

Spirochäten der gleichen Art bildet auch Gins (17) ab. Mc Intosh (23) dagegen konnte bei gründlicher Prüfung von 34 Tumoren keine Spirochäten nach der Levaditi-Methode finden, so daß er annimmt, daß der Spirochätenbefund bei Tumoren in keiner ursächlichen Beziehung zu deren Wachstum stehe.

Die Spirochäten wurden indessen auch in normalem Mäuseblut von Wenyon (51), Breinl und Kinghorn beschrieben, und zwar sowohl bei grauen, als auch bei weißen Mäusen, auch von Hoelling[1]) (34) im Institut für Infektionskrankheiten. Mühlens (34) glaubt jedoch, daß es sich in diesem Falle vielleicht um Spirillen gehandelt habe. Gailord hat dann später in einer zweiten Publikation (15) die Spirochäten gleichfalls in normalem Mäuseblut gefunden, und zwar in dem enormen Prozentsatz von 70 Proz. Er verneint deswegen und weil die Spirochäten niemals in geschlossenen Krebsen vorkommen, die Annahme, daß eine ätiologische Beziehung zwischen Spirochäten und Krebs im allgemeinen besteht.

Mac Neal (36) und Mezinescu (32) schließlich fanden augenscheinlich die gleichen Spirochäten im Blut von weißen Ratten (Mus decumanus). Die Infektion schien nach Angabe des letzteren regelmäßig auf Ratten übertragbar zu sein, ohne daß die Tiere daran leiden.

Noch zu erwähnen wären die Untersuchungen von Daels (8), der bei gleichzeitiger Spirilleninfektion (Sp. Duttoni) mit Krebsmaterial bei einem Teil der Fälle keine Entwickelung des Carcinoms beobachtet zu haben glaubte und den Schluß daraus zog, daß die Spirilleninfektion gewissermaßen gegen die Carcinominfektion schützte. Es bestehe also ein bestimmter Antagonismus zwischen den carcinomatösen und spirillischen Infektionsvorgängen.

Aus diesen Angaben ergibt sich, daß bei ulcerierten Carcinomen der Menschen sowohl wie der Tiere häufig Spirochäten gefunden worden sind, die, abgesehen vielleicht von vereinzelten Fällen bei Magencarcinomen, als identisch angesehen werden müssen. Denn die Angaben in der Literatur über das Vorkommen von Sp. pallida und refringentes in Geschwülsten stammen aus erster Zeit der Spirochätenforschung und dürften irrtümlich sein. Es handelt sich um eine sehr kleine Spirochäte, wohl eine der kleinsten, die beschrieben ist. Sie ist als eine Species sui generis anzusehen. Diese Spirochäten sind bisher nur bei Carcinomen gefunden worden, sonst nirgendswo bei anderen Affektionen. Ein Teil der Autoren hat sich für eine ätiologische Beziehung zum Krebs ausgesprochen, während andere sie leugnen, andere

1) Zitiert nach Mühlens, a. a. O.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556 / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Public Domain in the United States, Google-digitized

ihr aber einen begünstigenden Einfluß auf das Zustandekommen der Krebsgeschwülste einräumen wollen.

Da der Entdecker Borrel ihr den Namen „Laverani“ gegeben hat, erscheint es zweckmäßig, ihn gegenüber dem gleichwertigen „microgyrata“ Löwenthals beizubehalten.

Meine Untersuchungen erstrecken sich auf eine Anzahl menschlicher Carcinome, da mir Mäusekrebse nicht zur Verfügung standen. Sie betrafen meist Lebercarcinome, geschlossene und offene, ferner Oesophaguscarcinom, eines in die Lunge perforiert, einige nicht perforierte, aber exulzerierte, ferner einige exulzerierte Magencarcinome. In den Lebercarcinomen fand ich, soweit sie geschlossen waren, nie Spirochäten; dagegen fanden sich in einem offenen, mit dem Duodenum in Verbindung stehenden Gallenblasencarcinom in gefärbten Präparaten und in Kulturen nach Schereschewsky große Spirochäten mit weiten Windungen, wahrscheinlich identisch mit den großen Darmspirochäten anderer Untersucher. Nur bei den Fällen von exulzerierten Oesophaguscarcinomen sowie einem Magencarcinom konnte ich bisher die beschriebenen Spirochäten finden. Auch bei einem Rattensarkom waren sie nicht nachweisbar (auch von anderen bei Sarkomen noch nie beobachtet).

Blutuntersuchungen an Mäusen im Dunkelfeld habe ich vielfach vorgenommen, habe aber bisher niemals bei ihnen Spirochäten gefunden.

Das Ausgangsmaterial der folgenden Untersuchungen stammte von einem der erwähnten Oesophaguscarcinome.

Die Spirochaeta Laverani ist im Dunkelfeld außerordentlich beweglich; der Vergleich mit einem Pfeil ist zutreffend, sie schießt durch das Gesichtsfeld, andere Individuen „tummeln“ sich.

Lichtbrechungsvermögen mäßig lichtbrechend, stärker als das der Pallida.

Im Burri-Präparat. Nicht in jedem Gesichtsfelde, doch in vielen 2 oder 3 Individuen, annähernd von der gleichen Größe, vereinzelt auch in Teilung begriffen, auch längere Formen mit zentralem geraden Kernstab, sowie halbmondförmige sehr kleine Körperchen.

Färbung. Schnellfärbung nach Schereschewsky gelingt leicht; bei längerer Einwirkung tritt leicht Ueberfärbung ein. Gewöhnliche Färbung nach Giemsa schwierig.

Länge. Sehr kleine Spirochäten, Größe $2^1/_2$ μ, im Durchschnitt 3—5 μ, selten länger (im gefärbten Präparat).

Dicke. Unmeßbar dünn, in der Mitte meistens bedeutend dicker als an den Enden, so daß sie besonders auf Loeffler-Präparaten einen gedrungenen Eindruck machen.

Windungen. Sehr fein, sehr eng und steil, oft regelmäßig, sich in der Mitte fast berührend, 3—12, bei älteren Kulturen noch mehr Windungen.

Deutliche Periplastfortsätze bei Loeffler-Färbung.

Geißeln von mir nicht beobachtet, doch anzunehmen wegen der Lebhaftigkeit der Bewegungen (von Gins bereits beschrieben). In Kulturen älterer Generationen Teilungsbilder, die den bei anderen Spirochäten beobachteten (Prowazek, Mühlens und Hartmann) völlig gleichen, Kernstäbe, V-Formen etc.

Kulturanlage nach Schereschewsky und in hochgeschichtetem Serumagar.

In einem Röhrchen der nach den Regeln angelegten zahlreichen Agarkulturen fanden sich unter mindestens 60 untersuchten Kolonieen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(unter etwa 10 untersuchten Kulturen) in der Nähe des Bodens des Röhrchens 2 isolierte kaum 2 mm große ganz atypische, dichte, gelbbraune Kolonieen, welche Spirochäten in Mischkulturen enthielten. Von da aus gelang die Uebertragung leichter. Bereits in der 3. Generation fanden sich in manchen Kulturanlagen weißgraue, hauchartige Kolonieen, die große Mengen der beschriebenen Spirochäten neben anderen Mikroorganismen enthielten. Durch vielfache Uebertragung und Ausschütteln der Kolonieen gelang es dann, die Spirochäten von den meisten der begleitenden Keime zu trennen, bis auf ein einziges Stäbchen, das allen Isolierungsversuchen trotzte. Es ist ein kleines, feines, gramnegatives, sehr bewegliches Stäbchen, das fakultativ anaërob wächst und oft an der Oberfläche der Kultur einen dicklichen weißen Rasen bildet. Seine Kolonieen in der Tiefe des Agars sind außerordentlich fein, oft nur punktförmig. Seine Resistenz ist außerordentlich groß, da es, bis zum Sieden erhitzt, nicht abgetötet wird. Auch dadurch konnte es nicht ausgeschaltet werden, daß schon gebrauchte Kulturen nach $^1/_2$-stündigem Kochen mit neuem Material beschickt wurde.

Häufig gelang es, Spirochätenkolonieen zu erzielen, welche makroskopisch ganz isoliert erschienen, feinste hauchige Trübung und gleichmäßige Struktur zeigten. Aber beim Abstechen derselben kam es stets wieder zu einem erneuten Wachstum der Begleiter, die oft, wie die mikroskopische Betrachtung erwies, im Zentrum der Spirochätenkolonie gelegen sind. Bei der jetzigen Generation (der 16.) der Mischkulturen hat das Wachstum der Spirochätenkolonieen bereits bedeutend an Intensität verloren, die meisten erreichen kaum die Größe von 1 mm, so daß die Hoffnung auf eine Isolierung sehr gering erscheint.

Ich habe trotzdem mit diesen Mischkolonieen, in Serumbouillon verteilt, und zwar von Stellen, wo die Spirochäten sich makroskopisch als nicht verunreinigt erwiesen, eine Reihe von Mäuseversuchen angestellt. Ein Teil der Mäuse ging schnell, in wenigen Tagen, jedenfalls an Infektion, mit den begleitenden Stäbchen zu grunde, die überlebenden zeigten außer Nekrosen an den Injektionsstellen, die wohl gleichfalls auf Rechnung der Mischinfektion zu setzen ist, nichts Auffälliges. Nach einer Beobachtung von 20 Tagen konnten während dieser Zeit nicht einmal die Spirochäten im Blut gefunden werden, was freilich nicht gegen ihre Pathogenität spricht, da sie ja durch die lange Kultur verloren gegangen sein kann. Im ganzen hat dieselbe Kultur mich über 5 Monate beschäftigt, ohne zum Ziel, nämlich zur Reinkultur, zu führen.

Zusammenfassung.

Die bei menschlichen und tierischen Carcinomen vorkommenden Spirochäten stellen eine Species sui generis dar. Ihre Kolonieen sind von denen anderer Spirochäten nicht zu unterscheiden.

Für die Aetiologie der Spirochäten bei Carcinom sind Beweisgründe bisher nicht erbracht worden. Gegen sie spricht vor allem der Mangel ihres konstanten Vorkommens, ferner ihr Fehlen im geschlossenen Carcinom, sowie ihr häufiges Vorkommen in normalem Mäuse- und Rattenblut. Merkwürdig und bisher unerklärt bleibt indessen ihr Vorkommen gerade bei menschlichen und tierischen Carcinomen, sowie ihre Herkunft.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Literaturverzeichnis.

1) Arnheim, G., Kulturversuche der Sp. pallida. (Verhandl. d. Berl. med. Gesellsch. 1909. Berl. klin. Wochenschr.)
2) Blaschko, Die Sp. pallida und ihre Bedeutung für den syphilitischen Krankheitsprozeß. (Berl. klin. Wochenschr. 1907.)
3) Buday, K., Histologische Untersuchungen über die Entstehungsweise der Lungengangrän. (Zieglers Beitr. Bd. 48. 1910.)
4) Borrel, Infection vermineuse et Spirochètes chez les souris cancéreuses. (Soc. de biol. T. 57. 1905.)
5) — —, Ann. de l'Inst. Pasteur. 1909.
6) Calkins, N., The rhythms of growth energy in mouse cancer. (8. Ann. Rep. of the New York State Dep. of Health. 1907.)
— —, A Spirochaete in mouse cancer. Sp. mikrogyr. (Löwenthal var. Gailord). (Ibid. 1907. Journ. of Inf. Dis.)
7) Castellani, A., Note on a peculiar form of haemoptys. with presence of numerous spirochaetes in the expectoration. (Lancet. 1906; 77. Jahresber. Brit. med. Assoc. Ref. Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Ref. Bd. 45. 1909. Beiheft.)
8) Daels, F., Beitrag zum Studium des Antagonismus zwischen Carcinom, Spirillen und Trypanosomeninfektionen. (Arch. f. Hyg. Bd. 72. 1910.)
9) Deetjen, H., Spirochäten bei den Krebsgeschwülsten der Mäuse. (München. med. Wochenschr. 1908. No. 22.)
10) Ellermann, Einige Fälle von bakterieller Nekrose beim Menschen. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 38. 1905.)
11) — —, Zur Kenntnis der Spindelbacillen. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 56.)
12) Feldmann, Beiträge zu den durch B. fusiforme und Sp. dentium hervorgerufenen Infektionen. (Wien. klin. Wochenschr. 1906.)
13) Fraenkel, A., Lehrbuch der Lungenkrankheiten.
13) Fraenkel, E., Diskussion zu Simmonds. (Verhandl. d. ärztl. Ver. zu Hamburg. 1908.)
14) Gailord, Spirochaete in primary and transplated carcinoms of the breast in mice. (8. Ann. Rep. New York State of Health. 1907; Journ. of infect. Diseas. 1907.)
15) — —, Die Beziehung von Spirochäten zum Krebs der Mäuse. (Berl. klin. Wochenschr. 1908. No. 52.)
16) Gerber, P., Ueber Spirochäten in den oberen Luft- und Verdauungswegen. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 56.)
17) Gins, Zur Technik des Burrischen Tuscheverfahrens. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 52.)
18) Hensel, P., Beiträge zur Kasuistik des Lungenbrandes. (Dtschs Arch. f. klin. Med. Bd. 41. 1887.)
19) v. Hibler, Untersuchungen über die pathogenen Anaëroben. Jena (G. Fischer) 1908.
20) Hoffmann u. von Prowazek, Untersuchungen über die Balaniten und Mundspirochäten. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 41.)
21) Hoffmann, Ueber das Vorkommen von Spirochäten bei ulzerierten Carcinomen. (Berlin. klin. Wochenschr. 1905. No. 28.)
22) — —, Diskussionsbemerkungen. (Verhandl. d. Berlin. med. Gesellsch. 1907. p. 67).
23) Mc Intosh, On the absence of spirochaetes in mouse tumors. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 54.)
24) Kraus, Mitteilungen über Spirochätenuntersuchungen. (Prag. med. Wochenschr. 1906. No. 18.)
25) Krienitz, Ueber das Auftreten von Spirochäten verschiedener Formen im Mageninhalt bei Carcinoma ventriculi. (Dtsche med. Wochenschr. 1906. No. 22.)
26) Kiolemenogluo u. v. Cube, Sp. pallida und Syphilis. (München. med. Wochenschr. 1905. No. 27.)
27) Levaditi u. Stonesco, Kultur zweier Spirochäten der Menschen. (Compt. rend. Soc. biol. T. 7. 1909.)
28) Löwenthal, W., Zur Kenntnis der Spirochäten. (Berlin. klin. Wochenschr. 1906. No. 10.)
29) Lucet, Sur le présence de Spirochètes dans un cas de gastroentérite hémorrhagique chez le chien. (Compt. Rend. d. séanc. de l'acad. 18. VII. 1910.)
30) Matzenauer, Ueber Noma und Nosokomialgangrän. (Arch. f. Dermat. Bd. 60. 1902).
31) Meierowsky, Färbung der Spir. pallida in vivo nach E. Meierowski von L. Zweig. (Med. Klinik. 1910. No. 21.)
32) Mezinescu, Sur une spirillose du rat. (Compt. rend. Soc. biol. T. XVI. 1909.)

Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

33) Mühlens, Ueber fusiforme Bakterien und Sp. dentium. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 55. 1906.)
34) — —, vgl. Spirochätenuntersuchung. (Zeitschr. f. Hyg. 1907. No. 57.)
35) — —, Spir. pallida. (Klin. Jahrb. Bd. 23. 1910.)
36) Mc Neal, A spirochete found in the blood of a wild rat. (Proc. Soc. f. exp. Biol. and Med. Vol. IV. 1907.)
37) Nègre, L., Quelques recherches sur le cancer spontané et le cancer expérimental de souris. (Annal. de l'Instit. Pasteur. 1910.)
38) Neuber, Diskussion zu Simmonds. (München. med. Wochenschr. 1908. Ref.)
39) Proca et Danila, Sur le pathogénité des cultures de Cladothrix stereotropa. (Compt. rend. Soc. de biol. T. 68. 1910.) — Sur le polymorphisme de thricobactérie des prod. syphil. (Ibid. Cladothrix stereotropa.)
40) Repaci, G., Contribution à l'étude de la flore anaérobie des gangrènes pulmonaires. (Compt. rend. Soc. de biol. T. 68. 1910.)
41) Rona, Zur Aetiologie und Pathologie der Angina, der Stomakace etc. und der Lungengangrän. (Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 74. 1905.)
42) v. Prowazek, S., Vergleichende Spirochätenuntersuchungen. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 26.)
43) Schereschewsky, Züchtung der Spir. pallida. (Dtsche med. Wochenschr. 1909. No. 19.)
44) — —, Ueber die fortgezüchtete Spir. pallida. (Ibid.)
45) Scholtz, Ueber Spirochätennachweis bei Syphilis. (Dtsche med. Wochenschr. 1907.)
46) — —, Ueber die Bedeutung des Spirochätennachweises für die klinische Diagnose der Syphilis. (Dtsche med. Wochenschr. 1910. No. 5.)
47) Simmonds, Ueber Spirochätenbefund im Carcinom. (München. med. Wochenschr. 1908. No. 20; Biolog. Abt. d. ärztl. Ver. Hamburg; München. med. Wochenschr. 1908.)
48) Tyzzer, Proc. Soc. f. exp. Biol. u. Med. Bd. 4. 1907.
49) Veszprémi, D., Züchtungs- und Tierversuche mit Bac. fusiformis, Spir. gracilis etc. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 42, 45.)
50) — —, Beiträge zur Bakteriologie und Histogenese der experimentellen gangränösen Entzündung. (Ebenda.)
51) Wenyon, Spirochaetosis of mice due to Spir. muris in the blood. (Journ. Hyg. Vol. 6. 1906.)
52) Zange, Ueber die Diagnose der syphylitischen Erkrankungen der oberen Luftwege. (Med. Klinik. 1910. No. 29.)

Erklärung der Photogramme.

Alle Mikrophotogramme sind bei der gleichen Vergrößerung (oder wenigstens annähernd gleicher) 1:1000 hergestellt von den Firmen Zeiss und Leitz, denen ich dafür zu Dank verpflichtet bin.

Fig. 1. Ausstrich von Eiter aus einem Fall von Lungengangrän (Fall 1 [Burri]). Fadenpilze, zahlreiche Spirochäten von verschiedener Länge mit gleichmäßigen, ziemlich weiten Windungen.

Fig. 2. Drei Spirochäten von verschiedener Länge aus einer hämorrhagischen Bifurkationsdrüse desselben Falles.

Fig. 3 u. 4. Eiterausstriche des Falles III. Giemsa-Färbung. Spirochäten verschiedenster Formen, zum Teil mit starker winkliger Knickung.

Fig. 5. Ausstrich aus einer Kultur von Lungenstückchen nach Schereschewsky (3. Gen.). Giemsa-Färbung. Dichter Spirochätenknäuel, am Rande fusiforme Bakterien.

Fig. 6 u. 7. Ausstriche aus Agarmischkulturen von Spirochäten bei Lungengangrän. Verschiedene Generationen. Typische Spir. dentium.

Fig. 8. Zwei Stichkulturen von Carcinomspirochäten in 8 Gen. (Mischkultur mit Stäbchen). Links unten eine Kolonie dicht an der Glaswand, sonst beiderseits im Stich feine hauchige Kolonien.

Fig. 9. Ausstrich einer Kultur von Spirochaete Laverani. Schereschewsky-Färbung. Sehr kleine, feine Spirochäten, zum Teil in Knäueln zusammenliegend.

Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

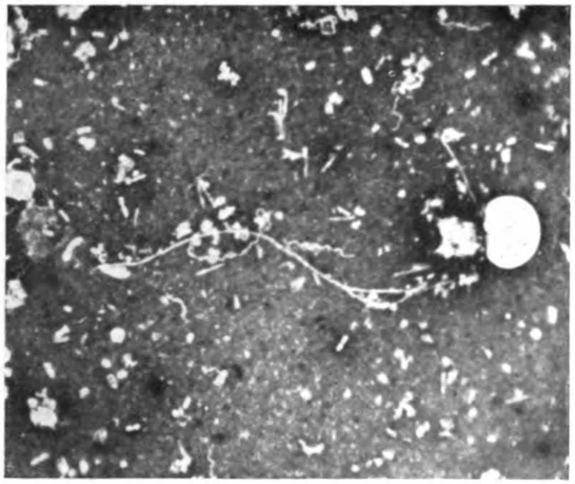


Fig. 1.

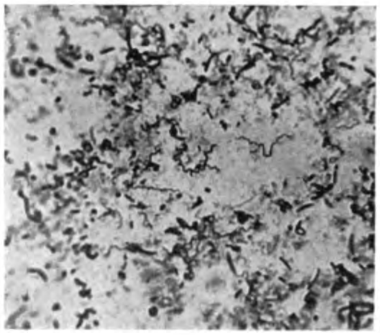


Fig. 3.

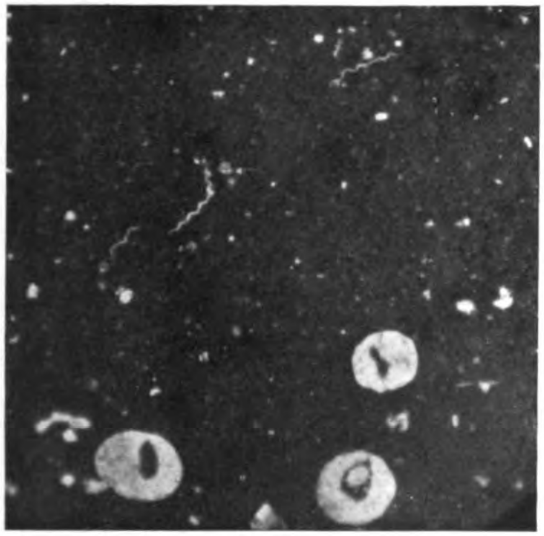


Fig. 2.

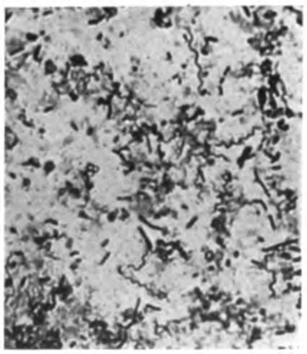


Fig. 4.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

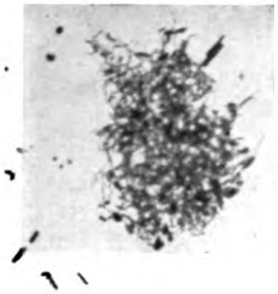


Fig. 5.

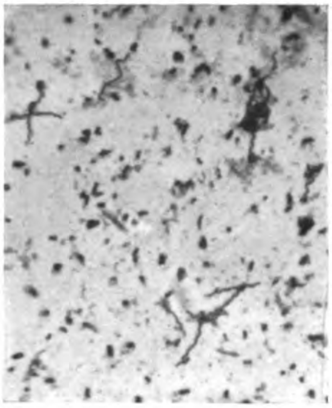


Fig. 6.

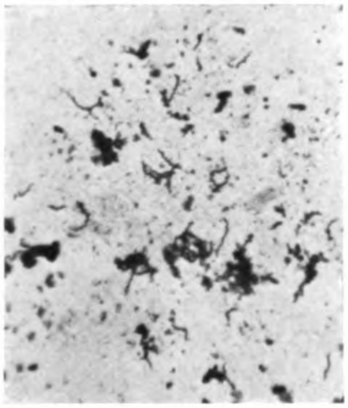


Fig. 9.

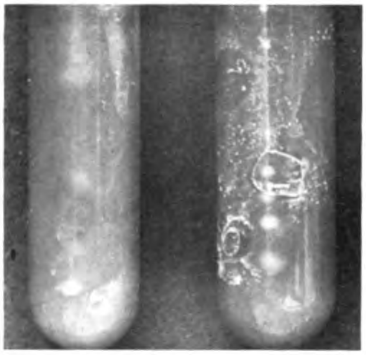


Fig. 8.

Fig. 7.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Verpflanzung von epithelialen Tumoren auf die Maus (Mus musculus) und Umwandlung derselben in Sarkome[1]).

[Aus den vereinigten Spitälern in Neapel.]

Von Dr. **Claudio Gargano,** chirurg. Assistenten.

Ueber die Verpflanzung bösartiger Tumoren wurden zahlreiche Arbeiten veröffentlicht. Die empfänglichsten Tiere waren die weißen Mäuse und die Ratten.

Smith und Kashbouru (1899) haben einem Hunde ein diffuses kleinzelliges Sarkom mit Erfolg unter die Haut eingeimpft und beobachtet, daß dieser Hund ein gutes Material für weitere Verpflanzungen darstellte. Mayet (1901) konnte nur in wenigen Fällen den menschlichen Krebs auf weiße Mäuse verpflanzen, während bei der Mehrzahl der Versuchstiere keine Entwicklung der Neoplasie erfolgte. In einer weiteren Arbeit (1904) beobachtete Mayet, daß es, wenn man den menschlichen Krebs durch Chamberland-Kerzen filtriert, leicht gelingt, bei weißen Mäusen die Entstehung pathologischer Gebilde zu erzielen, deren Charaktere denjenigen des ursprünglichen Tumors ähnlich sind. Loeb (1902) ist es ebenfalls gelungen, das menschliche Sarkom auf weiße Mäuse zu verpflanzen. Lewin (1905) entnahm der Leiche einer infolge von Carcinom des Ovariums gestorbenen Frau einige Stückchen dieser Neoplasie und verpflanzte sie in das Peritoneum eines Hundes; an der Inokulationsstelle und in den übrigen Teilen der Serosa bildeten sich Knötchen, welche jedoch nicht dieselbe histologische Struktur wie das ursprüngliche Carcinom aufwiesen; diese Knötchen konnten leicht auf Hunden serienweise weiterverpflanzt werden. Bezüglich der Natur der Tumoren, die sich im Hundeperitoneum entwickelten, neigt Lewin zu der Annahme, daß es sich nicht um eine epitheliale, sondern um eine sarkomatöse Form handelte.

Rose Bradford, Mc. Fadyean und Sims Woodhead (1904) betrachteten die neoplastische Zelle der drei Haupttypen (Sarkom, Carcinom, Epitheliom) als bei allen tumorentragenden Wirbeltieren, von den Fischen bis zum Menschen, morphologisch identisch, und glauben, die Ansteckung, die Uebertragung usw. gerade durch die morphologischen Charaktere dieser Zelle erklären zu können. Der ganze canceröse Prozeß soll darin bestehen, daß gewisse Elemente der normalen ausgewachsenen Gewebe durch vermehrungsfähige, resp. gametoide Elemente ersetzt werden, die imstande sind, ein neues Gewebe zu erzeugen, welches die Charaktere der Bösartigkeit besitzt. Diese Hypothese, nach welcher sich übrigens alle die Autoren richten, die das Wesen des Krebses auf die karyogene Theorie zurückführen, soll durch sehr feine zytologische Beobachtungen bestätigt sein. Man soll nämlich in den Carcinomen der Mäuse Zellen beobachtet haben, von deren Protoplasma amöboide Ausläufer ausgehen, die in die benachbarte Zelle übergehen. Dieser der Befruchtung der Protozoen ganz ähnliche Prozeß soll eine Verjüngung der Elemente zur Folge haben und den Ausgangspunkt eines weiteren Evolutionszyklus darstellen; durch die Teilung dieser

1) Ins Deutsche übertragen von Dr. med. K. Rühl (Turin).

Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

konjugierten Elemente soll die Neoplasie entstehen, deren histologischen Charaktere denjenigen der initialen Elemente ganz ähnlich sind.

Bashford, Murray und Cramer (1905) betrachten das Carcinom der Maus als vollständig identisch mit demjenigen des Menschen; alle ihre Versuche sprechen dafür, daß die Eigenschaften die Folge seiner Vegetation sind; wachsen und sich vermehren ad infinitum, nach geometrischer Proportion, das ist die einzige Funktion der krebsigen Zelle.

Auch Haaland (1905) betrachtet das spontane Carcinom der weißen Mäuse als ziemlich identisch mit demjenigen des Menschen; das Mäusecarcinom zeigt ferner den Typus einer Infektionskrankheit, indem, wenn man in eine Zucht von weißen Mäusen eine carcinomkranke Maus einführt, endemische und selbst epidemische resp. epizootische Infektionsformen auftreten können.

Eine Varietät der carcinösen Tumoren der Mäuse, nämlich das Jensensche Adenocarcinom, soll nach Clowes (1905), im Gegensatz zu dem menschlichen, einer spontanen Heilung fähig sein, und zwar soll diese Heilung dadurch eintreten, daß sich die Krebsknoten in Knoten faserigen Bindegewebes umwandeln. Außerdem soll das Blutserum der Mäuse, bei denen die Neoplasie eine spontane Regression erfahren hat, die eigentümliche Eigenschaft besitzen, auf carcinomkranke Mäuse eine Heilwirkung zu entfalten, d. h. bei denselben eine Regression des carcinösen Prozesses hervorzurufen, während das Blutserum gesunder oder carcinomkranker Mäuse eine solche Wirkung nicht besitzt. Das diese Heilwirkung besitzende Serum scheint jedoch kein cytolytisches Serum zu sein.

Ehrlich und Apolant (1906) nehmen auf Grund eines von Schlagenhaufer berichteten Falles von einer gemischten, d. h. sarkomatösen und carcinomatösen Mammageschwulst an, daß das Carcinom sich in Sarkom umwandeln kann; die Hauptursache dieser Metamorphose liegt in der verschiedenen Weise, in welcher bei einem und demselben Individuum die verschiedenen Gewebe gegen einen und denselben Reiz reagieren. Dieselben Autoren behaupten, zusammen mit Haaland (1906), es sei ihnen gelungen, experimentell bei der Maus das Carcinom in Sarkom umzuwandeln. In einem Fall machten sie folgende Beobachtung: Ein Adenocarcinom erhielt sich als solches bis zur sechsten Generation; bei der zehnten wandelte es sich in eine gemischte, d. h. zu gleicher Zeit carcinöse und sarkomatöse Geschwulst um; bei der vierzehnten hatte man wieder ein reines Carcinom, und dieses blieb ein solches bis über die 40. Generation. In anderen Fällen beobachtete man hingegen nach der sarkomatösen Umwandlung bei den sukzessiven Verpflanzungen keine carcinöse Rückmetamorphose.

Schmorl hat in einem Fall von Schilddrüsencarcinom des Menschen nach der Operation im Narbengewebe eine neoplastische Reproduktion von gemischtem Typus (Carcinom und Sarkom) und mehrfach Metastasen rein sarkomatösen Charakters beobachtet. Bemerkenswert ist auch die Tatsache, daß, wenn man eine Mischgeschwult der Mäuse (Carcinom, Sarkom) 5 Minuten lang erwärmt und dann anderen Mäusen einpflanzt, bei diesen sich stets reine Sarkome bilden, was darauf zurückzuführen ist, daß die carcinöse Zelle weniger widerstandsfähig gegen das Erwärmen als die sarkomatöse Zelle ist.

Ehrlich (1906) hat auch nachgewiesen, daß das Mäusecarcinom seinen klinischen und pathologisch-anatomischen Charakteren nach nicht als identisch mit dem menschlichen und mit demjenigen anderer Tiere

Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

betrachtet werden kann. Das Mäusecarcinom ist nicht sehr virulent und fällt, wenn man es auf Ratten verpflanzt, nach wenigen Tagen der Nekrose anheim. Nach Ehrlichs Anschauung ist dies darauf zurückzuführen, daß im Blutserum der Ratten ein besonderer, als Anreiz wirkender Stoff fehlt, welcher hingegen im Blutserum der Mäuse fehlt; dieser Stoff soll die Entwickelung der neoplastischen Zellen befördern. Die Zunahme der Virulenz beim spontanen Krebs der Mäuse führt er auf die Zunahme der Aktivität der Rezeptoren der neoplastischen Zellen während der sukzessiven Passagen zurück.

Loeb (1906) schließt aus seinen Untersuchungen, daß das Resultat der Verpflanzung der Tumoren bei Mäusen von der Rasse abhängt; in der Tat, wenn man Tumoren von weißen Mäusen anderen Mäuserassen einpflanzt, erhält man ein negatives Resultat. Wenn man die Neoplasien der Mäuse weiter verpflanzt, beobachtet man, daß die Zellen des Sarkoms, und zwar spindelförmige Zellen, die Ueberhand gegenüber den carcinösen Elementen nehmen. Wenn man annähme, daß es sich dabei um einen Prozeß infektiöser Natur handele, so wäre die Erscheinung leicht erklärlich, indem der Krankheitserreger, wenn er im Drüsengewebe wuchert, ein Carcinom, dagegen wenn er im Bindegewebe wuchert, eine sarkomatöse Geschwulst erzeugt. Auch bei den Mischtumoren des Menschen epithelialer und bindegewebiger Abstammung hat sich die Geschwulst unzweifelhaft zuerst als Carcinom entwickelt, und erst später ist die sarkomatöse Metamorphose eingetreten.

Bashford, Murray und Haaland haben ihre Untersuchungen fortgesetzt (1907), und kommen aus ihren neueren Beobachtungen zu der Schlußfolgerung, daß die hier in Frage stehende Infektion bei jungen Individuen besser gelingt, und daß, in dem Maße, wie die Zahl der aufeinanderfolgenden Inokulationen zunimmt, die Entwicklungskraft der Neoplasie zunimmt. Diese Autoren beobachteten auch, daß ein bei Mäusen von Tier auf Tier weiterverpflanztes Adenocarcinom bei der 8. Generation einen sarkomatösen Charakter annahm, während sich bei den sukzessiven Reinokulationen Mischtumoren entwickelten. Wenn man dagegen durch frühere Einpflanzungen von Adenocarcinomen immunisierten Mäusen Carcinosarkome einimpft, sollen sich reine Sarkome entwickeln.

Flexner und Jobling (1907) konnten in 95 Proz. der Fälle das Sarkom der weißen Ratte auf weiße Mäuse verpflanzen; bei bereits einmal inokulierten Mäusen fällt auch eine zweite Einimpfung positiv aus, während die Mäuse, die sich bei der ersten Inokulation als unempfänglich erwiesen, auch gegen eine zweite Einimpfung negativ reagieren. Die genannten Autoren beobachteten bei den Mäusen sehr oft neoplastische Metastasen in anderen Organen.

Loeb ist der Ansicht, daß die Heredität bei der enzootischen Verbreitung der epithelialen Tumoren der Mäuse eine nicht unbedeutende Rolle spielt; es scheinen nämlich diejenigen Individuen empfänglicher zu sein, die von Individuen abstammen, die an solchen Geschwülsten gelitten haben. Dieser Meinung sind auch Saul (1907) und Cuénot und Mercier (1908). Aus den Beobachtungen Sauls scheint jedoch hervorzugehen, daß das Mäusecarcinom eine mit dem menschlichen Carcinom nicht ganz identische pathologische Entität ist; bei den Mäusen, die solche Neoplasien haben oder mit denselben inokuliert wurden, soll man öfters granulomatöse Herde, Nierensklerosen, Peribronchitiden, brandige Geschwüre, Darmblutungen, also Läsionen be-

Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

obachten, die einen kachektischen Zustand und den Tod des Tieres herbeiführen.

Außer der Rasse und der Heredität soll nach Gierke (1909) die Empfänglichkeit der Mäuse für die Tumoren auch durch das Klima, die Lebensweise und die Ernährung bedeutend beeinflußt werden.

Ehrlich und Apolant haben, indem sie ihre interessanten Untersuchungen über die Mischtumoren (Carcinom-Sarkom) der Brustdrüse der weißen Mäuse fortsetzten, zwei interessante Beobachtungen gemacht, nämlich die spontane Entstehung einer wahren und echten Mischgeschwulst und eines Tumors, welcher die Charaktere eines Sarkoms besaß, aber im Zentrum epitheloide Elemente enthielt.

Lewin (1908) konnte durch sukzessive Verpflanzungen ein Adenocarcinom der Mäuse in ein Sarkom umwandeln; hierbei waren die sarkomatösen Elemente in dem betreffenden Tumor bei der 5. Generation zuerst aufgetreten, und die gänzliche Umwandlung der Neoplasie in ein Sarkom beobachtete man bei der 18. Generation. Bei einer anderen Reihe von Verpflanzungen wandelte sich eine Geschwulst zuerst in ein Sarkom um, und zeigte später wieder epitheliale Elemente.

Die sarkomatöse Umwandlung des Adenocarcinoms der Maus soll zuerst Loeb bei der 2. Generation von Verpflanzungen erzielt haben. Die sarkomatösen Zellen sollen sich in dem Bindegewebe in der Umgebung des eingeimpften Adenocarcinomstückchens entwickelt haben.

Die Virulenz des Mäusecarcinoms bei den Einimpfungen soll nach Apolant (1908) von den histologischen Eigenschaften seiner Zellen und von der Widerstandsfähigkeit des Wirtes abhängen.

Bashford (1909), der stets die karyogamische Theorie des Krebses verficht, behauptete auf dem internationalen medizinischen Kongreß in Budapest, daß bei bösartigen Tumoren keine Heredität, kein endemisches Auftreten und keine Infektion vorkommt; die Neoplasie entwickelt sich in einem äußerst umschriebenen Zellengebiet infolge einer Umwandlung eines gesunden Gewebes unter verschiedenen, noch unbekannten Einflüssen. In einer weiteren Mitteilung gab dieser Autor an, daß es unter den spontanen epithelialen Tumoren der Versuchsmäuse eine Art gibt, bei welcher in dem Bindegewebsgerüst eine rasche sarkomatöse Umwandlung der Elemente stattfindet; diese Geschwulstart soll deshalb bei weiteren Verpflanzungen leicht inokulierbar werden. Bashford untersuchte histologisch die spontanen carcinomatösen Tumoren von 60 Mäuserassen[1]), konnte aber nie eine vollständige Identität derselben beobachten. Es besteht nur eine äußerst große Anzahl von Varietäten, welche entfernt an den ursprünglichen Tumor erinnern. Die Immunität der Mäuse gegen epitheliale Tumoren, welche man zu erzeugen versucht, scheint nicht ausschließlich humoraler, sondern vielmehr cellularer Natur zu sein.

Die Resultate der Versuche Sauls scheinen nicht sehr überzeugend, denn dieser Autor schließt aus seinen Beobachtungen, daß alle Neoplasien miteinander nahe verwandt sind, weil, wenn man Mäusen eine und dieselbe Geschwulst einimpft, sich Adenome, Sarkome, Epitheliome, Carcinome, Fibrome entwickeln können; die Cysticerken, die Bilharzien und andere Parasiten der Mäuse sollen die mechanischen Vehikel sein, die die vermutlichen Erreger der betreffenden Neoplasieen transportieren.

1) Mäusestämmen?

Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Auch die Rasse und die Ernährung hat einen nicht unbedeutenden Einfluß auf das Angehen einer Neoplasie. So hat Stahr nachgewiesen, daß die an spontanem Krebs kranken Mäuse aus Düsseldorf kein gutes Material zur Inokulation der Berliner Mäuse darstellen. Der Prozentsatz der Erfolge nimmt sehr zu, wenn die Ernährung geändert wird. Die sarkomatöse Umwandlung des Tumors beginnt immer an der Peripherie, und zwar nach einer Reihe von Verpflanzungen. Vielleicht werden in dem Moment, wo Nekrosen entstehen, gewisse Stoffe frei, die auf das Bindegewebe einwirken und die Entwickelung des Sarkoms bedingen.

Cuénot und Mercier (1910) haben in einer vor kurzem erschienenen Arbeit versucht, die Tatsache zu erklären, daß bei den Verpflanzungen von krebsigen Tumoren der Mäuse die einzelnen Gruppen einen verschiedenen Prozentsatz von Erfolgen zeigen. Der Unterschied ist so groß, daß es sich nicht nur um einen Zufall handeln kann. Ohne eine verschiedene Virulenz der Geschwülste in Abrede zu stellen, führen die genannten Autoren die Unterschiede auf eine verschiedene hereditäre Belastung der Mäuse. Sie haben nämlich die Heredität der Empfänglichkeit für den eingeimpften Krebs untersucht, und kommen zu der Schlußfolgerung, daß die Empfänglichkeit durch die Heredität beeinflußt wird, so daß bei den Abkömmlingen von empfänglichen Mäusen die Zahl der positiv ausgefallenen Verpflanzungen eine größere als bei den Abkömmlingen von nicht empfänglichen Mäusen ist. Die genannten Autoren haben in der Tat eine anscheinend homogene Rasse von Mäusen isoliert, welche die Eigenschaft besitzt, einen gewissen Prozentsatz von positiven Resultaten zu liefern, und welche diese Eigenschaft bei der Vermehrung inter se auf ihre Abkömmlinge überträgt. Eine Mäusezucht kann Individuen umfassen, die reichen, armen und mittleren Stämmen angehören [1]). Je nachdem in einer bestimmten Gruppe die den einen oder dem anderen Stamm angehörenden Individuen vorwiegen, können die Resultate der Verpflanzungen sehr verschieden sein. Wenn nun, wie diese Autoren annehmen, die hereditären Faktoren oder wenigstens einige derjenigen hereditären Faktoren, die das Angehen eines verpflanzten Krebses bewirken, dieselben sind, wie diejenigen, welche die spontane Entstehung einer Geschwulst bewirken, so folgt daraus, daß es wichtig ist, welchem Stamm ein Individuum angehört. So wäre bei den Abkömmlingen zweier krebsigen, aber armen Stämmen angehörenden Individuen die Entstehung der Tumoren weniger wahrscheinlich, als bei den Abkömmlingen zweier unempfänglicher, aber einem reichen Stamm angehörenden Individuen.

* * *

Ich habe als Versuchstiere die gewöhnlichen Mäuse (Mus musculus, Mus islandicus, Mus domesticus) angewendet, und zwar nur solche, die bereits wenigstens 30 Tage im Käfig gewesen waren. Hierbei machte ich die bemerkenswerte Beobachtung, daß diese Tierchen, im Gegensatz zu Brehms Behauptung, die Gefangenschaft und die Kälte schlecht vertragen, und in dem Gefangenschaftszustande sich nicht paaren und leicht sterben. Als Material zur Verpflanzung benutzte ich:

---

1) Wörtlich übersetzt. Der Verfasser schreibt: „un allevamento di sorci può comprendere individui appartenenti a linee ricche, povere e medie.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ein Epitheliom der Unterlippe eines 70-jährigen Mannes,
ein Mammaadenocarcinom einer 40-jährigen Frau,
ein kleinzelliges Carcinom, welches sich bei einer 50-jährigen Frau als Rezidiv auf dem Amputationsstummel des infolge von anfänglichem Carcinom operierten Uterushalses entwickelt hatte,
einen Panzerkrebs der Brustdrüse bei einer 50-jährigen Frau.

Reihe A. Mit diesen vier Varietäten von Neoplasieen wurden je drei Verpflanzungen bei Mäusen ausgeführt, und zwar eine in die Brustdrüse, eine in die Haut und eine in das Peritoneum. Von jeder Geschwulst wurden einige Stücke zwecks späterer histologischer Kontrollen in den gewöhnlichen Flüssigkeiten fixiert. Die inokulierten Tiere wurden bei der ersten Generation von Verpflanzungen nach 30, bei der zweiten nach 25 und bei den weiteren nach 20 Tagen getötet. In einigen Fällen fiel die Verpflanzung bis zur zehnten Generation positiv aus.

Von dem Gewebe, in welches die Inokulation geschehen war, wurden an der Stelle, wo man die Entwickelung der Neoplasie vermutete, Stückchen herausgeschnitten und anderen Mäusen eingeimpft. Hierbei wurde stets aus der Brustdrüse auf die Brustdrüse eines anderen Tieres, aus der Haut auf die Haut und aus dem Peritoneum auf das Peritoneum verpflanzt. Alle diese Gewebe wurden auch immer einer sorgfältigen histologischen Untersuchung unterzogen.

Reihe B. Es wurden Stücke der oben erwähnten vier Tumoren nach der von Mayet angegebenen Technik, welche ich jedoch zum Teil modifizierte, in einem Mörser mit sterilem feinen Glassand zerrieben, mit destilliertem Wasser oder mit physiologischer Kochsalzlösung emulgiert und durch Chamberlandsche Kerzen von verschiedener Feinheit filtriert. Die auf sterilem Wege aufgesammelten Filtrate wurden vermittelst einer Luerschen Spritze Mäusen in das Brustdrüsenparenchym, unter die Haut oder in das Peritoneum eingeimpft. Diese Einimpfungen ergaben meistens ein negatives Resultat; nur in einigen Fällen entwickelte sich ein pathologisches granulomatöses Gebilde, welches keineswegs an das neoplastische Gewebe erinnerte. Aus den betreffenden Geweben dieser ersten Gruppe von Impfmäusen wurden nach der beschriebenen Methode Filtrate hergestellt, und diese einer zweiten Gruppe gesunder Mäuse eingeimpft. Auch hier wurden die Gewebe stets histologisch untersucht.

Alle Mäuse der Reihe A und B wurden der Autopsie unterzogen, um festzustellen, ob sich neoplastische Metastasen entwickelt hatten, und ob in den Fällen, wo die Tiere gestorben waren, der Tod auf eine neoplastische Intoxikation zurückzuführen war.

In den Fällen, wo die Verimpfung negativ ausfiel, wurden der größeren Sicherheit halber zwei oder drei weitere Verpflanzungen ausgeführt.

Resultate.

Reihe A. Auf die Einimpfung des Epithelioms der Lippe in eine Brustdrüse einer Maus folgte nach 30 Tagen die Entwickelung eines kleinen, d. h. erbsengroßen neoplastischen Knotens, welcher das ganze Brustdrüsenparenchym und einen Teil des benachbarten Hautgewebes einfaßte. Keine Spur von entzündlichen Veränderungen. Histologischer Befund: Mammaadenocarcinom. Die Hälfte dieser Geschwulst wurde in die Milchdrüse einer zweiten Maus eingepflanzt. Diese Einimpfung fiel negativ aus. Von dieser Maus wurde auf eine dritte und von der dritten auf eine vierte verpflanzt. Das Resultat war stets negativ.

Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

In den mit der operierten homologen Milchdrüsen waren keine Zeichen pathologischer Prozesse nachweisbar. Die Autopsie der Tiere ergab in bezug auf die neoplastischen Metastasenbildung einen negativen Befund.

Die Verpflanzung des Epithelioms der Lippe in die Rückenhaut einer Maus ergab ein negatives Resultat; die weiteren Verpflanzungen aus dieser auf weitere zwei Generationen von Mäusen fielen ebenfalls negativ aus.

Infolge der Einpflanzung von Epitheliomstückchen in das Peritoneum einer Maus beobachtete man nach 30 Tagen fünf hanfsamengroße Knötchen, die auf der peritonealen Serosa ihren Sitz und eine rosige, etwas dnnklere Farbe hatten als das umgebende Bauchfell. Die histologische Untersuchung zeigte, daß es sich um ein kleinzelliges Carcinom handelte, welches keineswegs mit der ursprünglichen Geschwulst identisch war. Die zweite Verpflanzung ergab ebenfalls ein positives Resultat. Es entwickelten sich nämlich vier annähernd hanfsamengroße Knötchen; die histologische Untersuchung derselben ergab die Struktur eines kleinzelligen Carcinoms mit einigen von dem Endothel der Kapillaren des Bindegewebsgerüstes der betreffenden Knötchen herstammenden endothelialen Elementen. Bei der dritten Verpflanzung entwickelten sich 8 Miliarknötchen eines reinen polymorphzelligen Sarkoms. Die weiteren Verpflanzungen fielen negativ aus. Die Maus der 7. Generation starb am 10. Tage; bei der objektiven Untersuchung fand man keine auf neoplastische Metastasenbildung hindeutenden Erscheinungen.

Infolge der Einimpfung des menschlichen Adenocarcinoms in die Milchdrüse einer Maus entwickelte sich ein hirsekorngroßer Knoten eines für diese Tiere charakteristischen Adenocarcinoms, welches keineswegs dem eingeimpften Tumor ähnelte. Bei der zweiten Verpflanzung in die Mäusemilchdrüse traten in dem Bindegewebsstroma des sich entwickelten neoplastischen Knotens einige polymorphe, sarkomatöse Zellen auf; es handelte sich also dabei um eine Mischgeschwulst, nämlich um ein Adenocarcinom-Sarkom. Bei der dritten Verpflanzung wandelte sich diese Geschwulst in ein reines polymorphzelliges Sarkom um; dieses erreichte die Größe einer Erbse. Bei der vierten Verpflanzung trat ein kleinzelliges Sarkom auf. Bei der fünften geschah das Gleiche. Die Maus, auf welche die sechste Verpflanzung erfolgte, starb am 3. Tage nach derselben.

Infolge der Verimpfung des menschlichen Adenocarcinoms der Brustdrüse in die Rückenhaut einer Maus entwickelte sich hier eine linsengroße Geschwulst mit epitheliomatöser Struktur. Bei der zweiten Verpflanzung geschah das gleiche. Die darauffolgenden Verpflanzungen fielen negativ aus. Die Maus, auf welche die vierte Verpflanzung erfolgte, starb am 2. Tage, ohne daß an der Einimpfungsstelle Zeichen eines positiven Resultates nachweisbar wären.

Bei der Verimpfung auf das Peritoneum entwickelten sich drei hirsekorngroße Knötchen von kleinzelligem Carcinom. Auf die Verimpfung derselben in das Peritoneum einer zweiten Maus folgte ebenfalls die Entwickelung von sechs hirsekorngroßen Knötchen von kleinzelligem Carcinom. Dieses Tier starb am 18. Tage. Es wurden keine metastatischen Knoten vorgefunden. Die dritte und vierte Verpflanzung fiel negativ aus.

Auf die Einimpfung des kleinzelligen Gebärmutterhalscarcinoms in die Milchdrüse einer Maus folgte die Entwickelung eines typischen Adenocarcinoms. Zweite Verpflanzung: Adenocarcinom. Dritte Verpflanzung: Mischgeschwulst (Carcinom-Sarkom), bei welcher die carcinomatösen Elemente alle klein und rund waren, während die aus dem Endothel der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gefäßchen des Bindegewebsgerüstes entwickelten sarkomatösen Zellen aus polymorphen, zum großen Teil mehrkernigen Elementen bestanden. Vierte Verpflanzung: Kleinzelliges Sarkom mit wenigen epithelialen Elementen; im Zentrum in degenerativer Phase begriffene Elemente. Fünfte Verpflanzung negativ; das Tier starb am 3. Tage nach der Inokulation.

Die Verpflanzung des Gebärmutterhalscarcinoms in die Haut fiel stets negativ aus.

Auf die Verimpfung in das Peritoneum entwickelten sich 8 Knötchen kleinzelligen Carcinoms. Zweite Verpflanzung: 4 Knötchen kleinzelligen Carcinoms. Dritte Verpflanzung: 5 Knötchen einer Mischgeschwulst (Carcinom-Sarkom), bei welcher die sarkomatösen Elemente aus Endothelzellen bestanden. Vierte Verpflanzung: 3 Knötchen von Mischgeschwulst. Fünfte Verpflanzung: 4 Knötchen kleinzelligen Carcinoms. Sechste Verpflanzung: 3, und siebente Verpflanzung: 8 Knötchen der eben erwähnten Geschwulst. Die 8., 9., und 10. Verpflanzung fiel negativ aus.

Panzerkrebs der Brustdrüse. Erste Verpflanzung in die Milchdrüse einer Maus: Ein Knötchen eines typischen Adenocarcinoms. Zweite Verpflanzung: Ein kleinzelliges Sarkom mit wenigen epithelialen Elementeu im Zentrum. Bei der dritten usw. bis zehnten Verpflanzung entwickelte sich stets ein reines kleinzelliges Sarkom.

Verimpfung des Panzerkrebses in die Rückenhaut: Ein Epitheliom. Die weiteren drei Verpflanzungen fielen negativ aus.

Auf die Verpflanzung des Panzerkrebses in das Peritoneum folgte die Entwickelung von 2 Knötchen von kleinzelligem Carcinom. Zweite Verimpfung: 5 Knötchen von Sarkom-Carcinom (die embryonären Epithelelemente waren sehr spärlich). Dritte Verpflanzung: 4 Knötchen von reinem kleinzelligen Sarkom. Bei der vierten Verpflanzung starb das Tier am 3. Tage.

Alle diese Resultate habe ich in den folgenden 4 Tabellen kurz zusammengefaßt:

Reihe A. Epitheliom der Unterlippe.

Beobachtung nach	Generation	Verpflanzung		
		in die Milchdrüse	in die Haut	in das Peritoneum
30 Tagen	I	+ Adenocarcinom Metastasen: 0	—	+, 5 Knötchen kleinzelligen Carcinoms Metastasen: 0
25 „	II	—	—	+, 4 Knötchen kleinzelligen Carcinoms mit Endothelelementen Metastasen: 0
20 „	III	—	—	+, 8 Knötchen reinen polymorphzelligen Sarkoms Metastasen: 0
20 „	IV	—		—
20 „	V			—
20 „	VI			—
20 „	VII			— †† am 10. Tage
20 „	VIII			
20 „	IX			
20 „	X			

\+ positiv, — negativ, †† Tod.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Reihe A. Adenocarcinom der Brustdrüse.

Beobachtung nach	Generation	Verpflanzung in die Milchdrüse	Verpflanzung in die Haut	Verpflanzung in das Peritoneum
30 Tagen	I	+, Adenocarcinom Metastasen: 0	+, Epitheliom Metastasen: 0	+, 3 Knötchen kleinzelligen Carcinoms Metastasen: 0
25 „	II	+, Adenocarcinom m. wenigen polymorphen sarkomatösen Elementen Metastasen: 0	+, Epitheliom Metastasen: 0	+, 6 Knötchen kleinzeligen Carcinoms Metastasen: 0
20 „	III	+, reines polymorphzelliges Sarkom Metastasen: 0	—	—
20 „	IV	+, reines kleinzelliges Sarkom Metastasen: 0	— †† am 2. Tage	—
20 „	V	+, reines kleinzelliges Sarkom Metastasen: 0		
20 „	VI	— †† am 3. Tage		
20 „	VII			
20 „	VIII			
20 „	IX			
20 „	X			

Reihe A. Rezidiviertes kleinzelliges Uteruscarcinom.

Beobachtung nach	Generation	Verpflanzung in die Milchdrüse	Verpflanzung in die Haut	Verpflanzung in das Peritoneum
30 Tagen	I	+, Adenocarcinom Metastasen: 0	—	+, 8 Knötchen kleinzelligen Carcinoms Metastasen: 0
25 „	II	+, Adenocarcinom Metastasen: 0	—	+, 4 Knötchen kleinzelligen Carcinoms Metastasen: 0
20 „	III	+, kleinzelliges Carcinom mit wenigen Endothelelementen Metastasen: 0	—	+, 5 Knötchen kleinzelligen Carcinoms mit wenigen endothelialen Elementen Metastasen: 0
20 „	IV	+, reines, kleinzelliges Sarkom m. wenigen epithelialen Elementen Metastasen: 0		+, 3 Knoten reinen, kleinzelligen Sarkoms mit wenigen carcinomatösen Elementen Metastasen: 0
20 „	V	— †† am 7. Tage		+, 4 Knoten reinen kleinzelligen Sarkoms Metastasen: 0
20 „	VI			+, 3 Knoten reinen kleinzelligen Sarkoms Metastasen: 0
20 „	VII			+, 8 Knoten reinen kleinzelligen Sarkoms Metastasen: 0
20 „	VIII			—
20 „	IX			—
20 „	X			—

Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Reihe A. Panzerkrebs der Brustdrüse.

Beobachtung nach	Generation	Verimpfung in die Milchdrüse	Verimpfung in die Haut	Verimpfung in das Peritoneum
30 Tagen	I	+, Adenocarcinom Metastasen: 0	+, Epitheliom Metastasen: 0	+, 2 Knötchen kleinzelligen Carcinoms Metastasen: 0
25 „	II	+, reines kleinzelliges Sarkom mit wenigen epithelialen Elementen Metastasen: 0	—	+, 5 Knötchen reinen, kleinzelligen Sarkoms m. wenigen carcinomatösen Elementen Metastasen: 0
20 „	III	+, reines, kleinzelliges Sarkom Metastasen: 0	—	+, 4 Knötchen reinen kleinzelligen Sarkoms Metastasen: 0
20 „	IV	+, reines, kleinzelliges Sarkom Metastasen: 0	—	— †† am 3. Tage
20 „	V	+, reines, kleinzelliges Sarkom Metastasen: 0		
20 „	VI	+, reines, kleinzelliges Sarkom Metastasen: 0		
20 „	VII	+, reines, kleinzelliges Sarkom Metastasen: 0		
20 „	VIII	+, reines, kleinzelliges Sarkom Metastasen: 0		
20 „	IX	+, reines, kleinzelliges Sarkom Metastasen: 0		
20 „	X	+, reines, kleinzelliges Sarkom Metastasen: 0		

Reihe B. Bei dieser Versuchsreihe erhielt ich nur in 4 Fällen bei der ersten Einimpfung ein positives Resultat, und zwar:

1) bei der Einimpfung des Epithelioms der Unterlippe in die Milchdrüse;

2) bei der Einimpfung derselben Geschwulst in das Peritoneum;

3) bei der Einimpfung des rezidivierten kleinzelligen Uterushalscarcinoms in die Milchdrüse;

4) bei der Einimpfung des Brustpanzerkrebses in das Peritoneum.

Der anatomische Befund war der eines Granuloms, welches an keine, weder epitheliale noch sarkomatöse, neoplastische Elemente erinnert. Es handelt sich um Ansammlungen kleiner Elemente, epitheloider Zellen mit großem Kern und zahlreichen chromatischen Körnchen im Inneren. Die Verpflanzung dieser Granulome auf andere Mäuse ergab stets negatives Resultat. Nie entwickelt sich irgendein pathologisches Gebilde. Bei den sukzessiven Verimpfungen starben einige Mäuse am 1. bis 4. Tage nach der Einimpfung.

Auch diese Versuche habe ich in tabellarischer Form dargestellt:

Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Reihe B. Epitheliom der Unterlippe.

Beobachtung nach	Generation	Verpflanzung		
		in die Milchdrüse	in die Haut	in das Peritoneum
30 Tagen	I	+ Granulom Metastasen: 0	—	+ ein granulomatöses Knötchen Metastasen: 0
25 „	II	—	—	—
20 „	III	—	—	— †† am 2. Tage
20 „	IV	—		
20 „	V			
20 „	VI			
20 „	VII			
20 „	VIII			
20 „	IX			
20 „	X			

Reihe B. Adenocarcinom der Brustdrüse.

30 Tagen	I	—	—	—
25 „	II	—	—	—
20 „	III	—	—	—
20 „	IV			
20 „	V			
20 „	VI			
20 „	VII			
20 „	VIII			
20 „	IX			
20 „	X			

Reihe B. Rezidiviertes kleinzelliges Carcinom der Gebärmutter.

30 Tagen	I	+ Granulom Metastasen: 0	—	— †† am 1. Tage
25 „	II	—	—	
20 „	III	—	—	
20 „	IV	—		
20 „	V			
20 „	VI			
20 „	VII			
20 „	VIII			
20 „	IX			
20 „	X			

Reihe B. Panzerkrebs der Brustdrüse.

30 Tagen	I	—	—	+ ein granulomatöses Knötchen Metastasen: 0
25 „	II	—	—	—
20 „	III	—	— †† am 4. Tage	—
20 „	IV			—
20 „	V			
20 „	VI			
20 „	VII			
20 „	VIII			
20 „	IX			
20 „	X			

Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Schlußfolgerungen.

Ich will hier nicht auf die Frage näher eingehen, ob die Zelle des Krebses ein an Ort und Stelle unter der Wirkung von Parasiten umgewandeltes Element, oder, wie heutzutage die Mehrzahl der Autoren annimmt, eine Körperzelle darstellt, welche in einem bestimmten Moment ihrer Existenz infolge eines Verjüngungsprozesses Befruchtungserscheinungen erfährt, d. h. eine veraltete Zelle darstellt, die ihre völlige Entwickelung erreicht hatte und plötzlich eine Verjüngung und eine Befruchtung erfahren hatte, bei welcher das befruchtende Element etwas dem befruchteten Element sehr Aehnliches und Gleichwertiges ist. Jedenfalls kann die alte klassische Unterscheidung zwischen den Neoplasieen des epithelialen Typus und denjenigen des bindegewebigen Typus, wenigstens soweit es sich um Tumoren der Mäuse infolge der Einimpfung menschlicher epithelialer Tumoren handelt, nicht mehr aufrecht erhalten werden.

Aus meinen bisherigen Versuchen geht deutlich hervor, daß die Einimpfung von Filtraten von menschlichen Geschwülsten des epithelialen Typus bei Mäusen, im Gegensatz zur Meinung Mayets, negativ ausfällt. Die Einpflanzung von Stückchen derselben epithelialen Tumoren hat hingegen sehr oft die Entwickelung von Tumoren zur Folge, welche der ursprünglichen Geschwulst nicht ganz ähnlich sind, und welche bei der ersten Inokulation in der Milchdrüse stets den Typus des Adenocarcinoms, in der Haut den des Epithelioms und im Peritoneum denjenigen des kleinzelligen Carcinoms annehmen.

Bei der dritten und zuweilen auch schon bei der zweiten Verpflanzung wandeln sich diese Tumoren in Mischgeschwülste (Carcinom-Sarkom) und bei den weiteren in reine Sarkome um, welche letztere keine weitere Umwandlung mehr durchmachen. Charakteristisch [1]) ist die Tatsache, daß das bei den Mäusen infolge der Einpflanzung menschlicher Tumoren entstandene reine Sarkom nach einer gewissen Anzahl von Verpflanzungen verschwindet, d. h. nicht mehr auftritt, im Gegensatz zu den spontanen epithelialen Geschwülsten der Mäuse, bei denen bis 100 Proz. der Verpflanzungen positiv ausfallen.

Die sarkomatöse Umwandlung des epithelialen Tumors hängt nicht von der Natur der inokulierten Neoplasie, sondern vielmehr von der Stelle ab, an welcher die Einimpfung ausgeführt wird, indem z. B. diese Metamorphose im Peritoneum rascher eintritt.

Es ist mir nie gelungen, bei den Verpflanzungen eine Rückumwandlung in eine epitheliale Geschwulst zu erzielen, wie sie Ehrlich und Apolant und Haaland behaupten erzielt zu haben.

1) Sonderbar? (Verf. schreibt: caratteristico.)

Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Literatur.

Apolant, H., Zur Nomenklatur der epithelialen Mäusetumoren. (Deutsche med. Wochenschr. Bd. 34. 1908. p. 2223.)

—, Ehrlich, P., Haaland, M., Experimentelle Beiträge zur Geschwulstlehre. (Berl. klin. Wochenschr. Bd. 43. 1906. p. 37.)

Bashford, E. F., Imperial cancer research fund. Seventh annual report (being the report for the year 1908—1909). (Report of the general superintendent. 1909. 6 p.)

—, Heredity-cancer. (Proceed. Royal Soc. med. London. 1909. 13 p.)

—, Murray, J. A., Cramer, W., The growth of cancer under natural and experimental conditions. (Scientific reports on the investigations of the imperial research fund. 1905. N. 2. Abt. II. London. 96 p. 54 Fig.)

— —, Haaland, M., Ergebnisse der experimentellen Krebsforschung I. (Berl. klin. Wochenschr. Bd. 44. 1907. p. 1194.)

— —, Ergebnisse der experimentellen Krebsforschung II. (Ibid. p. 1238.)

Clowes, G. H. A., Preliminary communication regarding an immune body capable of inhibiting the development of cancer in mince (adenocarcinoma Jensen). (Bull. Johns Hopkins Hospital Baltimore. Vol. 16. 1905. p. 130—132.)

Cuénot, L., Mercier, L., Études sur le cancer des souris; sur l'histophysiologie de certaines cellules du stroma conjonctif de la tumeur B. (Compt. rend. Acad. Soc. Paris. T. 147. 1908. p. 1340.)

— —, Études sur le cancer des souris. L'hérédité de la sensibilité à la greffe cancéreuse. (Ibid. T. 150. 1910. p. 1443—1446.)

Ehrlich, P., Experimentelle Carcinomstudien an Mäusen. (Arb. a. d. k. Institut f. exp. Therapie zu Frankfurt a. M. Bd. 1. 1906. p. 77—96.)

—, Apolant, H., Zur Kenntnis der Sarkomentwickelung bei Carcinomtransplantation. (Centralbl. allg. Path., path. Anat. Bd. 22. 1906. p. 513.)

— —, Ueber spontane Mischtumoren der Maus. (Berl. klin. Wochenschr. Bd. 44. 1907. p. 1399.)

Flexner, S., Jobling, J. W., Infiltrierendes und Metastasen bildendes Sarkom der Ratte. (Centralbl. f. allg. Path., path. Anat. Bd. 18. 1907. p. 257.)

Gierke, E., Der Einfluß von Herkunft oder Mäuserasse auf die Uebertragbarkeit des Mäusekrebses. (Verh. Deutsch. Path. Ges. 1908. p. 57—59.)

Haaland, M., Les tumeurs de la souris. (Ann. Inst. Pasteur Paris. T. 19. 1905. p. 165—207.)

Lewin, C., Ueber experimentell bei Hunden erzeugte Tumoren nach einer Krebsübertragung vom Menschen. (Dtsche med. Wochenschr. Bd. 31. 1905. p. 1309.)

—, Die Veränderungen eines Adenocarcinoms der Ratte bei der Transplantation. (Verh. Deutsch. Path. Ges. 1907. p. 50—57.)

Loeb, L., Further investigations in transplantation of tumors. (Journ. Med. Research. Boston. Vol 7. 1909. p. 44—73. 1 T.)

—, Further experimental investigations into the growth of tumors. (University of Pennsylvania Bulletin. Vol. 19. 1906. p. 113—116.)

—, Further observations on the endemic occurrence of carcinoma and on the inoculability of tumors. (University of Pennsylvania Bulletin. Vol. 20. 1907. p. 1—11.)

—, Ueber Entwickelung eines Sarkoms nach Transplantation eines Carcinoms. (Dtsche med. Wochenschr. Bd. 34. 1908. p. 24.)

Mayet, Inoculation du cancer de l'homme au rat blanc. (Compt rend. Acad. Sc. Paris. T. 133. 1901. p. 1016.

—, Sur l'inoculation du cancer. (Ibid. T. 139. 1904. p. 821—822.)

Rose Bradford, J., Mc Fadyean, J., Sims Woodhead, G., The zoological distribution, the limitations in the transmissibility, and the comparative histological and cytological characters of malignant new growths. (Scientific report on the investigations of the cancer research fund. London 1904. 36 p. 35 Fig.)

Saul, E., Untersuchungen zur Aetiologie der Tumoren. (Centralbl. f. Bakt. u. Parasit. Bd. 44. 1907. p. 416—419.)

—, Untersuchungen zur Aetiologie und Biologie der Tumoren. (Ibid. Bd. 49. 1909. p. 80—93.)

—, Untersuchungen zur Aetiologie und Biologie der Tumoren. (Ibid. Bd. 50. 1909. p. 427—436.)

Smith Bellingham, G., Kashbourn, J. W. Infection sarcomata in dogs. (Brit. med. Journ. Vol. 2. 1899. p. 1346.)

Stahr, H., Ueber den Einfluß einer abweichenden Ernährungsweise auf die Uebertragbarkeit des Mäusecarcinoms. (Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. 20. 1909. p. 628.)

Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Sur les microbes acido-tolérants de la flore intestinale.

[Travail du laboratoire de M[r]. Metchnikoff.]

Par **A. Distaso,**

Demonstrator of Bacteriology in the Royal Institute of Public Health, London.

Avec 4 figures.

Au cours de nos recherches sur la flore intestinale, nous avons porté notre attention sur ce groupe de microbes qui nous a semblé digne de remarque à divers points de vue. Ces microbes rentreraient dans le groupe des acidophiles de Mereschowski. Ils prennent le Gram, cultivent en milieu acide à 1 % et troublent la gélose sucrée profonde.

Le terme acidophile nous paraît impropre, car les microbes cultivent aussi bien en milieu neutre; aussi nous proposons celui d'acido-tolérant qui indique simplement l'indifférence aux milieux acides.

Les microbes, ainsi réunis, ont des propriétés biologiques qui les écartent l'un de l'autre et nous distinguerons des acétogènes (acidophiles), des lactiques et des butyriques, suivant que le principal produit est l'acide acétique, l'acide lactique et l'acide butyrique.

A part quelques variétés que nous avons trouvé chez l'homme et chez le chien, ces microorganismes ont été l'objet d'études nombreuses.

Le premier qui découvrit le bacille acidophile fut Moro[1]); c'était en 1900, dans les selles des nourissons, en employant la méthode de Haymann que ce bactériologiste l'isola.

Plus tard, Finkelstein[2]) constata la présence de ce même microbe dans les selles du nourisson. La même année Moro[3]) en décrivit les caractères morphologiques et biologiques dans la flore du nouveau-né. Moro admit que ce germe est le microbe prédominant; il n'admettait, donc, pas les observations de Tissier[4]) sur la prédominance du bifidus.

Peu après, en 1900, Tissier[5]) fait paraître son travail classique; il y donne les caractéristiques du Bacillus bifidus communis, un acidophile comme nous verrons, soutient que ce microbe est presque l'espèce unique de la flore intestinale du nourisson au sein et nie l'existence du bacille acidophile dans cette même flore. Il le trouve constamment au contraire, dans les selles du nourisson alimenté de lait de vache.

Il est donc facile selon lui, de reconnaître, grâce à la présence de ce microbe, si un nourisson a été nourri avec du lait de vache ou du lait de femme.

Tissier donne dans le même travail une description systématique du bacille acidophile. Il décrit en outre le Bac. exilis, autre acidophile, qu'on trouve après ingestion de lait de vache.

1) Wien. klin. Wochenschr. 1900. No. 5.

2) Dtsche med. Wochenschr. 1900. [Il est du tout inexacte l'opinion de Lehmann et Neumann (Atlas und Grundriß der Bakteriologie. 1907) que Finkelstein a découvert pour le premier ce bacille.]

3) Jahrb. f. Kinderheilk. 1900.

4) Soc. de Biol. 1899.

5) Recherches sur la flore intestinale etc. Paris (Carré et Naud) 1900.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Rodella[1]) décrit plus tard une autre espèce d'acidophile qu'il croit constamment présent, tant dans les selles de nourissons alimentés au lait de vache que dans les selles de nourissons alimentés au lait de femme.

En 1905, Mereschowski[2]) décrit deux espèces d'acidophiles: l'une (No. II), s'identifierait avec celle de Moro, l'autre (No. I) en différerait par l'aspect de ses colonies.

Mereschowski nie l'existence de Bac. bifidus et l'assimile à son bacille I, en s'appuyant sur les observations d'un de ses élèves, Bjeloussow.

Ce travail a le mérite d'avoir étudié la répartition de l'acidophilus (acétogène) dans la série animale, de l'avoir défini et d'avoir essayé de determiner sa fonction.

Cahn[3]) se rallie à l'opinion de Moro, en niant l'existence du bifidus, qu'il n'a jamais pu isoler en culture pure. Il trouve constamment le Bac. exilis.

Rodella[4]), dans un autre travail, prétend avoir constaté la présence de l'acidophilus après chauffage à 80° et nie la valeur du Bac. bifidus, comme espèce autonome. Enfin Rodella, se basant sur le mémoire de Sandberg[5]), réunit dans une seule et même espèce le Bac. de Boas Oppler, l'acidophilus et le bifidus.

Noguchi[6]) décrit les spores du Bac. bifidus et en établit la parenté avec le Bac. mesentericus fuscus.

Blühdorn[7]) tout récemment, quand le présent mémoire était déjà redigé, a fait paraître un travail, où il soutient la différence spécifique entre l'acidophilus et le bifidus; il appelle l'acidophilus de Moro, qu'il croit avoir isolé, «Streptobacillus faecalis». Cet auteur confirme que l'acidophilus aussi bien que le bifidus possédent des spores.

Ces déaccords montrent qu'il est encore nécessaire de reprendre la question des acidophiles, pour les classer, définir leur rôle dans l'intestin, établir leur propriétés morphologiques et biochimiques, leur parenté avec les microbes lactiques et leur place dans la famille microbienne.

Etude morphologique.

Nous résumérons dans ce chapitre les caractères des espèces connues, en ajoutant les caractères qui n'étaient pas donnés par les auteurs précédents et la description des variétés, qui nous semblent différentes.

Bacillus acetogenes α (Bac. acidophilus de Moro).

Vu dans les selles, il est, selon Moro, droit, à extrémités souvent pointues. A noter que ces caractères morphologiques ne sont pas parfaitement exacts, car Moro les a donné d'après des selles de nourissons au lait de femme. Or, on sait que ces caractères correspondent plutôt à ceux du bifidus. Au contraire, cette espèce se présente dans les

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 29. 1901.
2) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 39—40. 1905. 1906.
3) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 30.
4) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. 1908.
5) München. med. Wochenschr. 1908. No. 22.
6) Journ. of experim. Med. Vol. 12. 1900.
7) Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 72. 1910.

Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

selles sous la forme d'un bacille trapu, à extrémités arrondies, de longueur très variable. Souvent court, 4 à 5 μ environ, il peut aussi atteindre une longueur trois fois plus grande. La plupart du temps, il est rigide; il est assez rarement infléchi. Son calibre est régulière, il ne présente aucune bosselure, ni aucun étranglement. (Fig. 1.)

Fig. 1.

Sur les milieux aérés, il prend une forme cocco-bacillaire. Il peut se grouper par 2 ou 3 articles, rarement plus; les extrémités de chacun de ces articles sont alors carrées.

A coté de ces formes on peut voir des formes plus longues, légèrement infléchies. Dans les milieux liquides les bacilles sont la plupart du temps longs, ou plus courts, disposés en file de 2, 3 ou 4 articles.

Dans les milieux privés d'air, les bâtonnets sont beaucoup plus longs, infléchis ou sinueux. On y voit cependant quelques formes courtes.

Dans les vieilles cultures ce bacille perd la propriété de prendre le Gram, les bâtonnets deviennent plus longs et plus étroit, on voit souvent d'élégants filaments.

Les colonies en plaque de gélose sucrée sont différentes selon qu'elles sont superficielles ou profondes.

Les superficielles montrent à la périphérie des prolongements comme des filaments délicats qui forment dans le milieu comme un feutrage épais et sombre. Dans les colonies profondes, les prolongements sont rares et courts. Souvent on voit que ces colonies sont lenticulaires, plates, comme des pellicules et donnent très rarement des prolongements courts et trapus.

Sur gélose inclinée sucrée, on voit se former un voile composé de petits points qui ressemblent beaucoup à des colonies de streptocoque. Sur cette gélose végètent des formes de dégénérescence très caractéristiques. On voit des filaments, des individus en flamme de bougies, en fer de cheval, en anneau et souvent des figures en tire-bouchon. Par çi et par là, des formes trapus, grosses et des individus en dégénérescence.

L'optimum est 37°.

Dans le lait on observe une croissance très lente. Après 3 jours le lait se coagule au fond du tube. Cette coagulation s'élève ensuite successivement vers la surface, comme la coagulation par le lab.

Les formes de dégénérescence dans ce milieu sont aussi très caractéristiques. Le plus souvent on voit des filaments très longs, renflés au milieu comme des bouteilles. Ces filaments sont pointus à une extrémité. En outre on voit des formes en massues et aussi des flammes de bougie. A cause de ces prétendues ramifications, Moro se croit autorisé à mettre ce bacille à coté des streptothricées.

Tissier[1]) dit qu'on peut réensemencer cet acétogène au bout de 2 mois et qu'il est un ferment acide très fort, attaquant le glucose, le lactose et le saccharose et donnant avec ces divers sucres une acidité d'arrêt, évaluée en H_2SO_4, de 3,43. Ce bacille n'attaque que les protéoses en donnant de l'NH_3, mais il ne donne ni indol, ni phénol. Il attaque l'urée et il n'est pas pathogène.

Aux descriptions de ces auteurs nous avons à ajouter que l'action sur le lait n'est pas toujours aussi lente: le lait est souvent coagulé en 3 jours. Autres caractères: le trouble dans la gélose sucrée profonde,

1) loc. cit.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

l'odeur d'acide acétique et les 2 formes de colonies: les superficielles étant toujours chevelues, et les profondes à bords arrondis. Nous avons observé encore que l'acétogène α pousse sur pomme de terre, quoique la culture ne soit pas apparente: Il se dégage de ce milieu une odeur très forte d'acide acétique.

Les formes en Y existent, quoique très rarement, mais il ne s'agit pas comme dans le bifidus et dans les streptothricées de dichotomies vraies, mais d'une juxtaposition de divers microbes.

Caractère essentiel, ce bacille pousse en bouillon acidifié à 1 %, soit avec l'acide lactique soit avec l'acide acétique, où il reste vivant très longtemps.

Blühdorn (l. c.) qui s'est servi d'un chauffage à 70°, pendant 15 minutes de la dilution des selles pour obtenir ce microbe et le Bac. bifidus en culture pure, soutient, à cause de cette manipulation, que ces 2 microbes sont sporulés. Or, il est notaire que tous les microbes, même les plus fragiles, résistent mieux, quand ils sont englobés par les substances qui se coagulent par la chaleur. C'est precisement ce que faisait Blühdorn. Il coagule ainsi les substances albumineuses contenues dans les selles et il obtenait des cultures de ces microbes. Nous devons insister sur ce fait que jamais ces germes n'ont présenté des spores. Nous avons essayé avec les milieux liquides et solides, jeunes et vieux, mais nous ne sommes jamais arrivé à déceler des formes de résistance. Blühdorn soutient encore que l'acétogène pousse mal avec le lactose et qu'il n'attaque ni celui-ci, ni le glucose. Or, s'il est vrai que ce germe ne produit jamais de gaz, il est vrai d'un autre côté qu'il est un des ferments les plus actifs de ces sucres.

En outre cet auteur a changé le nom d'acidophilus en Streptobacillus faecalis.

Le choix n'est pas heureux, car l'acétogène ne se présente jamais en streptobacille; mais s'il donnait ces formes, le nom serait mal choisi, car dans les selles il y a plusieurs streptobacilles. Je crois que Blühdorn n'a pas eu affaire au B. de Moro, mais probable ment à une autre espèce.

Bacillus acetogenus β (B. I de Mereschowski).

Nous sommes très mal renseignés sur les caractères des deux germes acidophiles, décrit par Mereschowski (l. c.), morphologiquement identiques et différents seulement par l'aspect de leur colonies: le type I (bifidus selon l'auteur) ne pousse pas en gélatine sucrée tandis que le type II (Moro, selon l'auteur) y pousse bien.

Or, il est évident que ces caractères ne suffisent pas pour différencier des germes. Nous avons tout simplement constaté que la croissance en gélatine est assez inconstante, selon la variété isolée et même selon la saison.

Mais d'autre part nous devons faire remarquer que nous avons isolé constamment un acétogène (acidophilus) dont les caractères culturaux coincident avec ceux qui a donné Mereschowski. Il est plus fréquent que le Moro dans le flore de l'enfant et de l'homme adulte et des animaux.

Voici sa description:

Isolé constamment de la flore intestinale de la poule nourrie au blé, de l'enfant et de l'homme adulte, cet acidophile se présente dans les selles avec la taille du Bac. bifidus, une capsule très nette, à extrémités

Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

arrondies ou pointus. Il est souvent de forme irrégulière et présente des étranglements dans le corps microbien. (Fig. 2.)

Fig. 2.

Il pousse très abondamment dans la gélose sucrée profonde, en donnant les deux couches caractéristiques de tous ces microbes acidophiles.

Les colonies qui arrivent jusqu'à la zone d'anaérobiose sont petites, même quand elles sont espacées et prennent la forme et la dimension des colonies de l'entérocoque, mais elles sont translucides. Au contraire, les colonies de la zone d'aérobiose sont petites comme des petits grains de de sable, et irrégulières.

Le milieu est troublé et sent fortement et agréablement d'acide acétique.

La forme dans ce milieu correspond à celle que nous voyons dans les selles.

Cet acidophile ne pousse pas sur gélatine à 22°.

Sur gélose ordinaire inclinée il pousse seulement dans l'eau de condensation où on trouve des individus presque tous droits et rigides, à bouts arrondis, mais à côté de ceux-ci on note des longs filaments flexueux et de rares formes en spatule.

Sur pomme de terre, glycérinée ou non, ce microbe pousse très bien, sans donner des cultures apparentes.

Les formes deviennent sur ce milieu grêles et filamenteuses. En outre on observe des individus en bourgeons, en crochets ou en cocci, en somme, le plus souvent des formes de dégénérescence. Le milieu sent l'acide acétique.

Le lait tournesolé commence à rougir après 24 heures, mais la coagulation se fait à partir du fond du tube. Elle emploie une semaine pour s'achever. Les formes dans ce milieu sont petites, sinueuses et en Y: bien entendu, ce dernières ne sont pas des formes bifurquées.

Dans les milieux sucrés ce microbe pousse abondamment et il prend les formes les plus étranges, renflées, vésiculeuses, pointues.

Ces milieux sont d'abord troublés; il se dépose ensuite un précipité pulvérulent.

Souvent il reste comme une fine poussière adhérente à la paroi du tube.

Ce microbe attaque le glucose, le lactose et le saccharose en donnant une acidité d'arrêt de 2,45, évaluée en H_2SO_4.

Il pousse vigoureusement dans le bouillon acide à 1 %.

Bacillus acetogenus proteiformis (n. sp.).

C'est un microbe très caractéristique par son aspect morphologique. Il a été isolé des selles du chien où il se présente avec une forme droit, trapue à bouts arrondis.

Fig. 3.

En gélose sucrée profonde il présente au contraire les plus étranges variétés de formes. La figure que nous donnons vaut mieux qu'une longue description. (Fig. 3.)

Les colonies en gélose profonde sucrée sont de 2 espèces. Les unes sont ovalaires, à contours nets, blanchâtres, elles semblent posséder du pigment et une saillie dans le milieu; les autres sont des colonies chevelues.

Il est immobile et prend le Gram.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Il pousse très mal en gélose ordinaire inclinée, en donnant des colonies très fines et bleutées.

Il ne pousse pas sur gélatine sucrée, il ne donne pas de colonies apparentes sur pomme de terre, mais en grattant ce milieu on voit sur les préparations des formes moins irrégulières que dans la gélose sucrée profonde. La culture a une forte odeur acide.

Cet acétogène pousse très bien dans le lait en donnant des formes sinueuses, petites, grêles et pointues à une extrémité. Il donne en outre des formes en sablier et des formes longues et flexueuses.

Le lait tournesolé rougit après 24 heures, mais sa coagulation se fait en manière inconstante.

Dans les milieux liquides sucrés il se forme d'abord un trouble fin, puis un précépité pulvérulent. Ces cultures sentent l'acide acétique. Les microbes prennent dans ces milieux des formes assez étranges comme celles du microbe précédent.

Cet acétogène attaque le glucose, le lactose et le saccharose en donnant une acidité d'arrêt de 2,93 évaluée en H_2SO_4.

Il pousse très bien en bouillon acide à 1 % où la culture est vivante après 50 jours.

Bacillus acetogenus exilis (Tissier).

Espèce frequente chez les enfants nourris à l'alimentation mixte, au lait stérilisé ou au lait ordinaire. Nous l'avons trouvé chez le chien, chez la poule et très fréquemment chez l'homme adulte. C'est un bâtonnet se présentant, soit dans les selles, soit dans les milieux liquides ou solides, sous formes de petit bacille mince, grêle, rigide ou à peine incurvé, groupé par paires ou disposé en chaînettes de 4 à 5 individus courts. Dans les cultures plus agée on peut noter des formes longues. Extrémités toujours carrées, régulières, jamais effilées. Les formes longues peuvent être légèrement incurvées, mais elles ne sont jamais plissées, pelotonnées ou recourbées sur elles-mêmes.

Il est positive pour le Gram et immobile. Sa vitalité est de 10 à 15 jours. Il pousse à 20° et à 37°. Sur la gélose inclinée ordinaire, apparaissent au bout de 48 heures de petits points très fins bleutés, à bords nets, bien arrondis. Leur grandeur ne dépasse guère celle d'une pointe d'aiguille. Sur la gélose inclinée sucrée le développement est plus rapide et le diamètre des colonies peut atteindre un demi-millimètre ou plus.

L'exilis pousse en bouillon ordinaire très lentement. Le lait se prend lentement au bout de 8 à 10 jours en une masse gelatineuse.

Ce bacille ne donne pas de cultures apparentes sur gélatine en surface ou en profondeur.

En gélose profonde sucrée ses colonies sont ovulaires, régulières, à bords nets. Elles restent toujours petites, même quand elles sont bien séparées. Leur coloration est blanchâtre.

Le Bac. exilis n'est pas pathogène.

En 1905 l. c. Tissier accomplit l'étude des propriétés biochimiques de ce bacille. Cet auteur trouva que l'exilis attaque le glucose, le lactose et le saccharose en donnant une acidité d'arrêt de 2,45 évaluée en H_2SO_4.

Ce bacille ne donne ni indol, ni phénol et il attaque l'urée. Il n'est pas pathogène. Nous devons ajouter que ce bacille présente deux types de colonies. Le type de colonies décrite par Tissier occupe toujours

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

la zone d'anaérobiose tandis que dans la zone d'aérobiose il pousse des colonies beaucoup plus petites et à contours irréguliers.

Le trouble de la gélose sucrée profonde manque souvent. Dans ce milieu il donne souvent des très longs filaments. Ce bacille pousse dans le bouillon acide à 1 % en donnant des individus très réguliers et petits.

C'est un caractère constant des races que nous avons isolé qu'elles ne coagule jamais complètement le lait. Il reste toujours à la surface une couche liquide incoagulable.

Le Bac. exilis pousse sur pomme de terre en ne donnant pas de culture apparente, mais il se dégage une odeur très marquée d'acide acétique et les éléments deviennent plus minces, ils sont rigides et on observe fréquemment des formes très longues.

Coccus banani.

Dans notre mèmoire Roussette et Microbes[1]), nous avons décrit ce coccus. Nous l'avons trouvé constamment dans les selles humaines et animales. Nous avons cru necessaire pousser plus loin son étude à cause de sa fréquence. Nous avons remarqué qu'à côté des formes en diplocoque ou en courtes chainettes, il y en a encore en staphylocoque.

Le Coccus banani trouble la gélose sucrée profonde et les cultures sentent fortement l'acide acétique. Dans le lait il pousse très bien en le coagulant en 24 heures en masse compacte, à la façon d'un microbe lactique. Il se présente dans ce milieu en coccus ou en diplocoque.

Il pousse très bien sur pomme de terre sans donner des cultures apparentes. Le milieu sent l'acide acétique.

Dans les milieux liquides sucrés il donne des formes en staphylocoques et il devient alors plus petit.

Il attaque le glucose, le lactose et le saccharose en donnant une acidité d'arrêt de 2,93, évaluée en H_2SO_4.

Il pousse très bien dans le bouillon acide à 1 %. Ce microbe pousse sur le milieu de Marmorek abondamment. Il n'est pas pathogène. Il ne donne pas d'indol[2]).

Bacillus butyricus pseudobulgaricus (n. sp.).

C'est un bacille isolé des selles d'une femme sans gros intestin. Il est très rare dans les selles et très difficile à isoler.

Dans la gélose profonde sucrée il se présente comme un bâtonnet long, droit, rarement courbé, à bouts nets.

Fig. 4.

Les chaînettes sont rares et composées au maximum de 4 éléments. Il présente une capsule et on le pourrait confondre avec le bacille bulgare par ses qualités morphologiqnes. (Fig. 4.)

Ce microbe prend le Gram, mais son protoplasme se colore faiblement et on voit des corpuscules qui prennent plus intensement cette couleur. Les colonies en gélose sucrée profonde sont de 2 espèces: chevelues et rondes à bords nets. Le plus souvent les premières se trouvent exclusivement dans la zone d'aéro-

1) Metchnikoff, Distaso etc., Ann. Inst. Pasteur. 1910.

2) En corrigeant les epreuves il est parû un travail de Chon Kaitch (Ann. Inst. Pasteur. 1911. No. 4) qui a isolé le même microbe, dont j'ai donné la description il y a un an.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

biose mais parfois elles se mêlent à celles de l'autre type dans la profondeur de gélose. Les colonies rondes n'existent jamais dans la zone d'aérobiose.

Ce milieu est troublé.

Dans les vieilles cultures les individus sont filamenteux, flexueux, en raquette, rarement trapus.

Dans la gélose sucrée profonde et acide, il se développe seulement des colonies petites et rondes.

Sur colonies en gélose ordinaire couchée sont transparentes, petites, comme des gouttelettes, qui ne se distinguent guère, de la gélose.

Il pousse sur gélatine en ne donnant rien de caractéristique.

Sur pomme de terre il prend la forme de très longs filaments. A côté de ces formes on en observe des autres en raquette, très grossières.

La caséine est précipité après 24 heures. La forme du caillot rappelle celle des lactiques.

Ce germe pousse très bien dans le lait acidifié à la manière du bulgare.

Il attaque vigoureusement les sucres en donnant pour le glucose, lactose et saccharose une acidité d'arrêt de 2,93, évaluée en H_2SO_4.

Ce bacille pousse très bien dans le bouillon acide à 1 %.

En étant donné sa ressemblance avec le bac. bulgare et en étant donné l'opinion de Kuntze[1]) et d'autres que le bulgare se trouve dans les selles, nous avons voulu, avec Mr. Berthelot, étudier ses propriétés chimiques. Nous avons trouvé que ce bacille donne dans les cultures des petites quantités d'acide acétique, d'acide formique et valérianique, et des traces d'acide butyrique.

Bacillus dimorphus (n. sp.).

Rodella (l. c. 1901) décrit un bacille acidophile très polymorphe, qui présente des formes renflées et très irrégulières. Ses colonies sur plaque d'agar ressemblent à celles de la bactéridie charbonneuse, elles sont visibles après 24 heures d'étuve, mais n'atteignent leur grandeur définitive qu'après 5 ou 6 jours.

Ces colonies sont différentes selon qu'elles sont superficielles ou profondes.

Dans la gélose sucrée profonde les colonies superficielles sont plus petites que les profondes.

Le lait est coagulé en 2 ou 4 jours.

Le bacille pousse encore lorsque l'on ajoute à la culture soit de l'acide soit des alcalis.

Il pousse mieux dans le bouillon glucosé.

Rodella ne pousse pas plus loin son étude, de sorte que nous sommes très peu renseignés sur les propriétés de ce germe.

Nous avons trouvé ce microbe soit dans les selles de l'homme soit dans celles du chien, qui par son aspect est très caractéristique et ressemble tout à fait à la description morphologique et culturelle que Rodella a donnée.

Notre bacille se présente toujours sous forme d'un bâtonnet régulier. Dans la gélose sucrée profonde où il pousse abondamment, il donne des colonies chevelues, semblables à celles qui a décrit Rodella, dans la zone

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. II. Bd. 21.

Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

d'anaérobiose, et des colonies très petites, régulières et translucides qui occupent toute la zone d'aérobiose jusqu'au voisinage de la surface de la gélose. Il ne donne jamais de gaz. Ce microbe pousse très mal dans les milieux sucrés et il attaque très peu le glucose. Il est sans action sur le lactose et sur le saccharose. Ce bacille pousse plus abondamment dans le bouillon acide à 1 % en ne troublant jamais le milieu et en donnant un dépôt flocconeux.

La culture ne sent jamais l'acide acetique et la gélose n'est pas troublée.

Il pousse dans la gélatine à 22° en donnant des colonies semblables à celles décrites dans la gélose. En somme, ce microbe a une seule propriété qui le rapproche des acétogènes: celle de pousser en bouillon acide.

Dans la gélose ordinaire inclinée, il donne des colonies petites, luisantes, qui se réunissent à former un voile.

Bacillus paraexilis (n. sp.).

C'est un petit bâtonnet des dimensions du Bac. exilis, à bouts coupé ou légèrement arrondis, isolé ou très rarement en chaînettes de deux individus. Il prend le Gram et est immobile.

Ce microbe forme le germe prédominant de la flore normale du chien.

Ses colonies en gélose sucrée profondes sont très petites, même quand elles sont très espacées, sont luisantes et à contour régulier. Il ne se présente jamais de distinction, dans la gélose profonde, entre les colonies de la zone d'anaérobiose et d'aérobiose, les colonies ayant le même aspect.

Les propriétés biologiques de ce microbe sont très caractéristiques. Il pousse dans le lait très abondamment et le temps de coagulation est très variable. Tantôt il coagule le lait en 48 h., tantôt il emploie 4 ou 5 jours pour determiner ce phènomène. La culture sent très légèrement l'acide butyrique et le coagulum expulse du liquide.

Ce microbe pousse dans le bouillon acide, mais non abondamment, le milieu n'est jamais troublé et il se dépose au fond du tube un léger dépôt flocconneux blanchâtre.

Dans les milieux sucrés il attaque très faiblement le glucose et plus faiblement encore le lactose et le saccharose.

Dans la gélatine sucrée il n'y a pas de développement. En gélose ordinaire inclinée, ce microbe se développe en donnant des colonies petites et luisantes, qui en se réunissant, donnent un voile à la surface de la gélose.

Étude chimique.

Les propriétés chimiques du groupe des microbes acétogènes (Moro et ses variétés) n'ont pas été étudiées jusqu'à présent.

Nous avons fait des analyses chimiques et nous nous sommes servi pour rechercher les acides volatiles de la méthode de Duclaux et l'acide lactique de la méthode de Uffelmann.

Les cultures de ces microbes renferment de l'acide formique et acétique et des traces d'acide lactique, alors que le bifidus[1]) donne seulement de l'acide acétique et traces d'acide lactique.

1) Nous tenons à remercier notre ami le Dr. Tissier que nous a bien voulu confier ces résultats pour notre mémoire.

Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Ce sont là des resultats très suggestifs qui nous permettront une distinction très nette des acidophiles et du bifidus d'un côté et des lactiques de l'autre. Comme types de microbe lactique nous avons pris le bulgare.

Caractérisation de l'espèce.

Nous avons vu précédemment que les microbes acétogènes, que nous avons décrit se ressemblent sur presque tous les points. Leur chimisme est tout à fait semblable, leur action sur les différents milieux est à peu près la même, leur forme change presque constamment et uniformement dans le même milieu. Les seules différences sont des différences morphologiques et culturelles dans les milieux solides. Il n'en existe pas d'autre, d'où on peut conclure que sans doute ces microbes appartiennent à une seule et même espèce, les caractères culturaux et morphologiques seuls, ne nous permettant pas de les considérer comme des espèces distinctes.

On connait en effet un exemple typique de ces variations: le bifidus. On sait que ce microbe est extrêmement variable, tellement variable que parfois ceux qui sont habitués à le voir chaque jour, sont embarassés pour le déterminer, d'après son aspect morphologique et culturel. Ce bacille, en effet, passe par toutes les gammes de variations, de simple coccobacille jusqu'à une streptothricée vraie et pourtant on a affaire toujours à la même espèce.

Nous devons ajouter que certaines formes, isolées de certains milieux, sont restées constantes pendant plusieurs générations. Par exemple, nous avons réensemencé en gélose sucrée profonde une culture en bouillon acide, où il se présentait constamment en coccobacille, un bifidus qu'après 4 générations nous a donné toujours les mêmes formes coccobacillaires et que seules les réactions biologiques nous out permis d'identifier. Les mêmes caractères etaient présentés par un bifidus répiqué d'une culture de lait de femme. Ces faits que nous avons constatés maintes fois dans notre pratique, nous autorisent à penser que la forme d'un microbe est sous la dépendance de deux facteurs principaux: son origine et le milieu que nous employons pour le cultiver. Pour ces raisons nous croyons devoir conclure que ces microbes acétogènes sont des germes extrêmement variables et très plastiques, d'où, nous pen sons, que tous les microbes acétogènes décrits par d'autres auteurs et par nous même, ne constituent que les variétés d'une même espèce. Nous admettons, donc, deux espèces d'acétogènes: le Bac. acetogenes α (acidophilus de Moro) avec ses variétés et le Bac. bifidus de Tissier.

Role biologique.

Après avoir étudié morphologiquement et chimiquement ce groupe de microbes, nous nous sommes demandé quel rôle ils peuvent jouer dans l'intestin humain et des animaux.

Pour resoudre cette question nous avons fait deux séries d'expériences: la première avec le lait de femme; la deuxième avec le bouillon sucré additionné d'acide lactique ou acétique, car ces microbes vivant principalement aux dépens de la molécule hydrocarbonée, poussent très mal ou pas du tout dans les milieux sans sucres. Nous avons opéré avec les microbes de la flore intestinale qui ont des propriétés bien

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

connues. (Bac. bifidus, acetogenes, coli, proteus, Bac. de Welch et sporogenes de Metchnikoff.)

Le lait de femme était distribué en tubes et stérilisé à l'autolave.

Les tubes ensemencés avec les microbes mentionnés n'ont jamais donné de changements apparent; aussi le bac. bulgare s'est comporté de la même façon.

Ils poussent tous très bien sans précipiter la caséine.

Il est remarquable que le Bac. bifidus pousse merveilleusement dans ce milieu, en donnant seulement les formes coccobacillaires, qui se conservent pendant quatre générations dans la gélose sucrée profonde. Ces formes on les rencontrent souvent dans les selles du nourisson au lait maternel en bonne santé. Cette observation est d'autant plus intéressante que dans les milieux de laboratoire, le Bac. bifidus donne sans exception les formes dites de souffrance (Tissier).

Je note encore que le proteus pousse très abondamment dans le lait de femme et qu'il donne une odeur caractéristique d'acide butyrique que j'ai senti seulement dans les selles d'enfants atteints de choléra infantile.

A la suite de ces expériences nous avons voulu étudier le Bac. coli, le Bac. proteus, le Bac. de Welch et le Bac. sporogenes de Metchnikoff en symbiose avec le Bac. bifidus.

Dans ces conditions tous les tubes contiennent le Bac. bifidus comme microbe prédominant; même en symbiose avec le Bac. de Welch il en est ainsi. Donc le bifidus est capable de concurrence, avec succès, avec le Bac. de Welch qui est de lui même un ferment très actif des sucres.

Dans le tube où il y avait en symbiose le Bac. bifidus et le sporogenes de Metchnikoff, celui-ci ne s'est pas développé du tout et la raison, selon nous, en est très simple: le sporogenes n'attaque pas les sucres et son action sur la caséine et très lente. Le Bac. bifidus est capable de faire fermenter rapidement les sucres et de créer en ambient tellement acide que le sporogenes ne peut plus résister.

Dans le bouillon sucré acidifié avec l'acide lactique ou acétique à 1 % les acétogènes, le bifidus et le bulgare poussent très bien et attaquent fortement les sucres, tandis que le coli n'y pousse pas, même dans le bouillon à 0,5 % d'acide acétique.

Les quelques bacilles ensemencés se deposent au fond du tube, qui reste dans le même état après 7 jours d'étuve, mais ils restent vivant comme on peut le constater en les réensemençant, il peut donc redevenir actif si le milieu ambient est modifié.

Le Bac. de Welch donne dans ces milieux acides des cultures très abondantes qui accusent, après 3 jours d'étuve, une odeur très marquée d'acide butyrique et un dégagement abondant de gaz. Les préparations microscopiques montrent qu'il ne prend plus le Gram, on voit qu'il est souffrant, car les éléments sont devenus irréguliers et renflés, présentent une capsule très grande et ils ne donnent jamais de spores.

Ensemencé très abondamment, le contenu de ces tubes, dans la gélose profonde sucré, donne quelques rares colonies seulement après 2 jours d'étuve.

Après 7 jours d'étuve les microbes ne sont plus réensemensables.

Le Bac. bifidus et les acétogènes, au contraire, peuvent être réensemencés de ces milieux acides, même après environ 2 mois. Il

Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

existe donc une différence capitale entre ces microbes. Tandis que le coli ne poussait pas du tout et se réduisait à une vie latente; tandis que le Bac. de Welch pousse, mais ne résiste pas (peut être à cause des acides qu'il développe), les acétogènes au contraire, se comportent comme des germes auxquels l'acidité initiale du milieu est indifférent. Ces caractères, d'ailleurs, les acétogènes partagent avec les lactiques, car le bulgare pousse très bien dans le bouillon acide, comme nous avons dit, et y conserve très longtemps sa vitalité.

Nous avons essayé ensuite de cultiver en symbiose le Bac. de Welch, avec le bifidus dans le bouillon acide à 0,5 % et à 1 %. Nous avons ouvert les tubes après 5 jours et senti une odeur très marquée d'acide butyrique, signe évident de la poussée du Bac. de Welch. Mais à côté des formes de ces microbes très nombreuses dans les préparations et qui ne prennaient pas le Gram, il y avait des formes cocco-bacillaires, appartenant au bifidus. On ensemence dans la gélose profonde très abondamment, après 2 jours d'étuve il pousse quelques rares colonies de Bac. de Welch et le tube est plein de colonies petites, très luisantes appartenants au Bac. bifidus.

Dans le bouillon acidifié à 1 % se passent les mêmes phénomènes.

Dans les cultures d'acétogènes plus Bac. de Welch on ouvre les tubes après 5 jours d'étuve, on sent une odeur acide mal définie. Les préparations montrent des individus isolés de Bac. de Welch, tandis que l'acétogènes est très abondant. La culture en gélose profonde montre en effet un développement presque pur d'acétogènes et seulement 2 colonies de Bac. de Welch.

Après 10 jours d'étuve les tubes en bouillon contenant le Bac. de Welch en symbiose soit avec le Bac. bifidus soit avec l'acétogènes, donnent toutes réensemencements absence totale du Bac. de Welch.

Les conclusions qui se dégagent de ces expériences sont que ces microbes à attaque lente, dont le prototype est l'acétogènes, ne craignent aucune concurrence. Ils poursuivent lentement, mais sûrement l'attaque des sucres, Même avec un microbe, comme le Bac. de Welch, qui devore avec une avidité toute spéciale les sucres, en donnant une grande quantité d'acide butyrique, ils peuvent entrer en concurrence et être victorieux.

Comment s'expliquent ces faits? Le Bac. de Welch ne résiste pas à l'acidité qu'il produit, tandis ques les acétogènes n'en souffrent pas, même pendant un temps très long: le milieu acide est pour eux un milieu normal.

Dans le gros intestin se passent les mêmes phénomènes que dans le milieu électif de Haymann.

Il y a des acides dès le point de depart (dans le gros intestin, grâce au travail préalable des microbes acétogènes); les microbes en attaquant les sucres ajoutent à l'acidité initiale, et le milieu ne convient qu'au développement des acétogènes, qui contienuent leur travail sur les sucres. On comprend ainsi la composition de la flore intestinale de l'enfant nourri soit au sein, soit au biberon.

On s'explique aussi l'origine de certaines affections designées comme étant d'origine endogène. D'après les recherches de Passini[1]) il existe même dans la flore de l'enfant au sein, comme hôtes habituels, des mi-

1) Jahrb. f. Kinderheilk. 1903.

Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

crobes du groupe de la putréfaction[1]). — Or, on sait que chez l'enfant bien portant et à flore acétogène ces microbes ne jouent aucun rôle, ils sont empêchés (selon le mot de Metchnikoff). Mais ils sont prêts à jouer leur rôle dès qu'on change le genre d'alimentation (comparer la conservation du B. coli dans le bouillon acide).

Outre cette action empêchante, les microbes acétogènes jouent un autre rôle: ils favorisent les selles. L'acide acétique et la petite quantité d'acide lactique qui ne sont pas utilisées par l'organisme, servent surtout à exciter la paroi intestinale, qui sans cette action manquerait de stimulant, les débris alimentaires étant insignifiants avec le lait de femme. De ce fait l'enfant serait exposé à une stase stercorale et par conséqnent à des intoxications. Aussi le rôle de ces microbes acétogènes dans l'intestin de l'homme adulte et des animaux est grande.

La flore intestinale de la poule, du pigeon, du moineau nourri à blé en fournit un exemple. Ils jouent aussi un rôle prédominant dans la flore intestinale des carnivores et des fructivores. Dans l'intestin de l'homme adulte et en bonne santé ces microbes sont en bonne proportion. Nous faisons exclusion dans nos considérations des herbivores qui ont une flore à aspect tout à fait spécial et qui par la conformation même de leur appareil digestif ne peuvent pas rentrer dans nos considérations actuelles.

Différentiation du sous groupe des microbes acido-tolerants.

Nous avons dit que Mereschowski entendait par acidophilus tous les microbes qui poussent en bouillon acide à 1 %, prennent le Gram et qui donnent un trouble dans l'agar sucrée profonde. Or, ces caractères sont communs aux acétogènes, aux ferments butyriques, et aux lactiques proprement dits. Donc, ces caractères énoncés par Mereschowski ne pourront guère déterminer notre groupe de microbes acétogènes car c'est un caractère commun à des germes de biochimisme très différent.

Pourtant, nous sommes loins de vouloir nier le rapport très étroit de parenté qui existe entre les lactiques et le groupe des acétogènes, mais ils diffèrent aussi. En effet, prenons comme exemple le prototype de la fermentation lactique, le Bac. bulgare, et comparons son activité biochimique avec celle de nos microbes acétogènes.

Dans le premier, Bertrand et Ducháček[2]) trouvent, comme produit principal dans les cultures, de l'acide lactique gauche et droit (celui-ci en prédominance). A côté se produit de l'acide valérianique, un peu d'acide acétique et des traces d'acide formique. Or, dans la fermentation des microbes acétogènes, les proportions sont inverses. C'est d'abord l'acide acétique et formique et comme produit secondaire c'est l'acide lactique[3]). D'où, selon nous, une distinction très nette entre ces deux catégories de germes, car dans la première les acides fixes sont

1) Ce fait est nié par Tissier.
2) Biochem. Zeitschr. Bd. 20. 1909.
3) Rodella, loc. cit. Prétend que les microbes acidophiles, le B. bifidus compris, donnent de l'acide lactique au dépens de la molécule d'albumine. Or, tous ceux qui se sont occupés des ces germes, savent qu'ils ne poussent que très mal en bouillon non sucrés,. où les ensemencements restent souvent stériles et qu'ils ne pousse jamais en gélatine ordinaire. Ces faits nous rend compte que ces microbes ne sont que des ferments très actifs des sucres.

Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

les produits principaux, de la fermentation, tandis que dans la deuxième ce sont les acides volatiles, qui prédominent. Mais il y a encore deux caractères bien nets et qui ne laissent aucun doute: la culture dans le lait et l'odeur que cette culture dégage. Nous avons montré plus haut que les microbes acétogènes coagulent le lait très lentement, que la coagulation, quand elle se fait, commence toujours en flocons par le fond du tube et arrive graduellement à la surface qui coagule d'ailleur très rarement complètement.

Avec les lactiques au contraire la caséine se prend d'une façon homogène, comme il s'agissait du labferment et s'achève en peu de temps.

Il résulte encore des recherches de Tissier[1]) que les lactiques sécrétent une lactase, tandis que les acétogènes n'en sécrétent pas. En outre, les cultures des microbes acétogènes sentent l'acide acétique, tandis que les lactiques n'accusent jamais cette odeur.

Il me semble inutile d'insister sur la différence entre les acétogènes et les butyriques d'un côté et les lactiques et les butyriques de l'autre, car ces différences sont très banales.

Mais entre ces groupes de microbes il y a des espèces qui participent à la fois des caractères de l'un et de l'autre groupe. Exemple typique en est ce Coccus banani que nous avons décrit, que selon nous a des caractères des acétogènes et des lactiques.

Il forme avec l'entérocoque le groupe des lactiques de la flore intestinale.

Donc, pour les caractères que nous avons énoncés nous devons distinguer dans la flore intestinale:

1) un groupe de microbes acétogènes (acidophilus des anciens auteurs) dont la propriété principale est de sécréter de l'acide acétique en prédominance;

2) un groupe de microbe, qui ont à la fois les caractères des acétogènes et des lactique, et

3) un groupe de microbe à fonction butyrique (B. de Welch, B. dimorphus, B. pseudobulgaricus et B. paraexilis), réuni par quelques caractères dans un groupe unique, mais formant des classes bien séparées.

Différentiation du Bac. acetogenes et du Bac. bifidus.

En comparant les propriétés du B. bifidus avec celles de l'acétogènes, que nous venons d'étudier, nous pouvons affirmer en toute sureté que ces microbes se distinguent nettement l'un de l'autre. En effet les différences sont très marquées.

D'abord le B. bifidus, anaérobie strict, laisse toujours une zone d'aérobiose très accusée, tandis que l'acétogènes se développe aisement au contact de l'air.

Deuxièmement: les caractères morphologiques: le B. bifidus présente des dichotomies vraies, l'acétogènes n'en donne jamais: les formes bifurquées que l'on a décrites sont dues à la disposition de plusieurs individus en Y.

Enfin, réactions biologiques: le B. bifidus ne donne jamais d'acide formique, tandis que l'acétogènes en donne; en outre le sérum d'un lapin immunisé vis-à-vis du bifidus agglutine celui-ci et non l'acétogènes et réciproquement.

1) loc. cit.

Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Ajoutons que nous n'avons pu jamais transformer le B. bifidus en un anaérobie facultatif. C'est que l'essence de l'anaérobiose ne dépend pas de la diminution de pression, comme le veulent certains auteurs. Si quelques expérimentateurs ont cru avoir transformé un microbe anaérobie en un facultatif, c'est qu'ils se sont servi des cultures impures.

Dans le même sens Noguchi[1]), étudiant la question de l'anaérobiose, de la non spécificité du bifidus et de la présence des spores dans le bifidus, a travaillé probablement avec des cultures mixtes de bifidus et de mesentericus fuscus. Nos recherches nous semblent suffisantes pour conclure que le B. bifidus est un microbe spécifique, une bonne espèce, selon l'expression des naturalistes.

Conclusions.

En résumé, ces microbes acétogènes forment avec le B. bifidus, le Coccus banani, un des groupe les plus importants de la flore intestinale. A cause de leur propriété de sécréter l'acide acétique en grande quantité et grâce au milieu sucré convenable que leur est donné, ils peuvent dans l'intestin rendre impossible la vie aux autres microbes. Ainsi ils ont un rôle empêchant. Mais cette action n'est pas la seule.

En effet, ces microbes à attaque lente sur les sucres, ont la propriété de produire des acides à noyau simple, qui agissent continuellement et doucement sur la paroi du gros intestin, en excitant le péristaltisme sans donner une allure broyante. Cette propriété, partagée par les lactiques aussi, de favoriser les selles les rend très précieux pour l'enfant. Elle prévient les intoxications dérivants de la stase intestinale.

Les autres microbes de la flore intestinale comme coli, aerogenes, B. de Welch, pour nommer les principaux et les plus connus, qui ont des fermentations à allure bruyante, produisent des acides à noyau complexe, qui stimulent la paroi intestinale, il est vrai, mais ils dépassent les excitations convenables que les acétogènes et les lactiques apportent à l'intestin et déterminent un péristaltisme trop vif, capable de causer de la diarrhée.

D'autre part, ils donnent de l'indol, du scatol, du phénol et de l'acide butyrique, pour citer leurs principaux produits de métabolisme, et à cause de ça méritent d'être considérés comme dangereux.

De nos expériences rélatées plus haut nous sommes autorisé à conclure que les acétogènes et le B. bifidus, en espèce, s'installent dans la flore de l'enfant au sein à cause de son milieu d'élection, le lait de femme, et qu'ils persistent toujours dans le gros intestin par l'acidité qu'ils développent.

Dans la flore de l'enfant au biberon l'acétogènes et le Coccus banani jouent un grand rôle, certainement le même que le bifidus

1) loc. cit.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dans la flore intestinale de l'enfant au sein, en étant donné leur prédominance.

En outre, nous admettons deux espèces seulement de microbes acétogènes: l'acétogènes a (acidophilus de Moro) et ses variétés et le B. bifidus communis (Tissier).

Les caractères suivants réunissent en un groupe les microbes que nous avons appelé acido-tolérants:

1) Ils poussent dans les milieux sucrés contenant soit l'acide acétique soit l'acide lactique à 1 %.

2) Ces microbes se colorent par le Gram.

3) Ils attaquent fortement les sucres.

4) Ils poussent difficilement en milieux alcalins et à 22°.

5) Ils sont très polymorphes.

Mais comme nous avons montré ces caractères réunissent des microbes très eloignés l'un de l'autre car les produits de fermentation de ces microbes sont différents, comme il est différente leur action vis-à-vis du lait. Ainsi ils doivent être considérés comme appartenants à des groupes bien distincts dans la famille microbienne, quoique ils présentent des caractères communs.

Nous faisons remarquer que nous avons rencontré constamment dans la flore intestinale de l'homme adulte ce microbe pseudobulgaricus que nous identifions avec le B. de Boas-Oppler (B. gastrophilus Leh. et Neum.). On sait que ce microbe se développe dans les individus atteinte de cancer de l'estomac. Or, ce bacille constitue une espèce bien différente soit du bulgare soit du bifidus soit de l'acétogènes, comme démontrent ces caractères.

Nachdruck verboten.

Der Erreger der „Taumelkrankheit" der Salmoniden.

[Aus der Kgl. Bayerischen biologischen Versuchsstation für Fischerei in München.]

Vorläufige Mitteilung.

Von **M. Plehn** und **K. Mulsow**.

Mit 1 Tafel und 6 Textfiguren.

Unter dem Namen „Taumelkrankheit" wurde im Jahre 1893 in der Allgem. Fischereizeitung von Hofer eine eigentümliche Forellenkrankheit beschrieben (3). Dieselbe ist sehr selten, tritt aber epidemisch auf, und fordert, wo sie sich zeigt, zahlreiche Opfer. Hofer fand in vielen Organen, vor allem im Gehirn — manchmal ausschließlich dort — eine kolossale Infektion mit Parasiten, die er für Sporozoen hielt. An ihrer ursächlichen Bedeutung ist nicht zu zweifeln. — Wo das Gehirn erkrankt ist — und das war bei jener ersten Epidemie stets der Fall — zeigen sich auffallende Bewegungsstörungen, die der Krankheit ihren

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Namen eingetragen haben. Ueber die systematische Stellung des Parasiten, über seine Herkunft und über den Weg der Infektion konnte damals nichts festgestellt werden (4). — Viele Jahre vergingen, ohne daß neue Fälle zur Beobachtung kamen. Im Dezember 1910 fielen uns dann zwei Regenbogenforellen in die Hand, welche die gleiche Infektion aufwiesen. Ihre Herkunft ließ sich leider nicht ermitteln, so daß reichlicheres Untersuchungsmaterial nicht zu beschaffen war; vielleicht werden die Infektionsversuche, die noch im Gange sind, solches liefern. Beide Fische waren tot, ihre Bewegungen konnten nicht beobachtet werden, doch wurde aus den letzten Tagen ihres Lebens berichtet, daß sie zwar oft in Seitenlage sich befunden hätten, aber kaum anderes Benehmen gezeigt hätten, als sonst verendende Fische.

Bei der Sektion fiel beim ersten Blick die Leber auf, die bei einem der Fische auf das Dreifache vergrößert war, von sehr derber Konsistenz, von fahlbrauner Farbe und ganz durchsetzt mit kleinen Knötchen, deren ansehnlichste etwa Stecknadelkopfgröße erreichten. Bei näherem Zusehen bemerkte man dann noch zahllose Knötchen überall zwischen den Eingeweiden, in den Mesenterien, besonders auch dem Darm und den Appendices aufliegend, auch das Pericard zeigte solche Knötchen. Frische Zupfpräparate bewiesen, daß sie von den gleichen Parasiten gebildet wurden, die Hofer in seinem Handbuch der Fischkrankheiten beschrieben und abgebildet hat (p. 286). Sie finden sich auch im Inneren der meisten Organe in Mengen. In unseren beiden Fällen war am stärksten die Leber infiziert, nur bei einem der Fische enthält das Gehirn, und zwar ganz überwiegend das Mittelhirn, große Mengen der Parasiten, auch der vordere Teil des Rückenmarks war infiziert; bei dem anderen Fisch war das Rückenmark frei und die Infektion des Gehirns war sehr unbedeutend.

Die Wirkung des Parasiten auf das Wirtsgewebe ist intensiv. Es tritt nicht einfach Nekrose ein (wie das Lavéran und Petit (5) angeben), sondern es findet eine lebhafte Reaktion statt. Bindegewebige Wucherungen kapseln den Parasiten ein und wachsen zu großen Granulomen aus. In diesen entzündlichen Neubildungen sieht man sehr häufig typische Riesenzellen mit zahlreichen zusammengedrängten Kernen.

Die Präparate, welche vom eben abgestorbenen Tier hergestellt wurden, zeigten frisch untersucht keine anderen Bilder als die von Hofer geschilderten: In einer mit doppelter Wand versehenen derben Cyste ein feine und grobe Granula enthaltendes Plasma, das oft die Hülle durchbrechend, herauszuschlüpfen im Begriff scheint. An gefärbten Präparaten erkennt man dann eine enorme Anzahl kleiner Kerne, die ziemlich gleichmäßig verteilt den Parasitenkörper durchsetzen (Tafel, Fig. 1, 2, 3). Sie zeigen eine Membran und einen Nucleolus und treten besonders an Eisenhämatoxylinpräparaten sehr scharf hervor. Andere Färbungen lassen sie auch erkennen, doch werden sie dort von Einschlüssen und Strukturen des Zellplasmas, die sich sehr intensiv mitfärben, vielfach verdeckt. Unter diesen Strukturen sind die auffallendsten stark lichtbrechende Körnchen, welche sich mit Methylenblau intensiv rot färben und auch mit Hämatoxylin einen deutlich roten Ton annehmen.

Die zahlreich vorhandenen Kerne werden geschildert in einer Notiz von Lavéran und Petit (5), denen reichliches Material der Taumel-

Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

krankheit vorgelegen hat. Die Beobachtungen dieser Autoren stimmen mit den unseren genau überein, auch insofern dieselben — wie wir — nicht in allen Fällen im Gehirn den Hauptsitz der Infektion fanden; nicht selten wurde der Parasit dort sogar ganz vermißt, obwohl die meisten anderen Organe damit überschwemmt waren. Bei solchen Patienten kamen dann natürlich auch keine Bewegungsstörungen zur Entwickelung, so daß der Name der Krankheit nicht für jede der Formen, in der die Infektion sich äußern kann, charakteristisch ist.

Lavéran und Petit stellen den Parasiten, ebenso wie Hofer das getan hatte, zu den Sporozoen, und zwar reihen sie ihn bei den Haplosporidien ein und vergleichen ihn mit Rhinosporidium Kinealyi und mit Neurosporidium Cephalodixi. Sie geben ihm diese Stellung allerdings mit Vorbehalt, weil von seiner Entwickelung zu wenig bekannt ist — was auch für die übrigen Haplosporidien zutrifft — ja, sie geben ihrer Unsicherheit sogar in dem vorsichtigen Satze Ausdruck: „Certains détails de structure semblent plaider en faveur de la nature végétale“.

Unsere Beobachtungen gestatten uns nun, diese Unsicherheit zu beseitigen und mit aller Bestimmtheit festzustellen, daß der Parasit der Taumelkrankheit nicht zu den Sporozoen, ja überhaupt nicht ins Tierreich gehört, sondern daß wir einen der niedrigsten Pilze vor uns haben. Die Abbildungen (Figur 1—6), welche früher nicht beobachtete Stadien des Wachstums darstellen, lassen dies auf den ersten Blick erkennen. — Bilder, wie die hier wiedergegebenen, fanden wir bei Material, das einige Tage lang aseptisch aufbewahrt wurde, sie waren aber auch in Bouillonkulturen sichtbar, die nach Art von Bakterienkulturen angelegt wurden und die — leider nur einige Tage lang — lebhaft wuchsen.

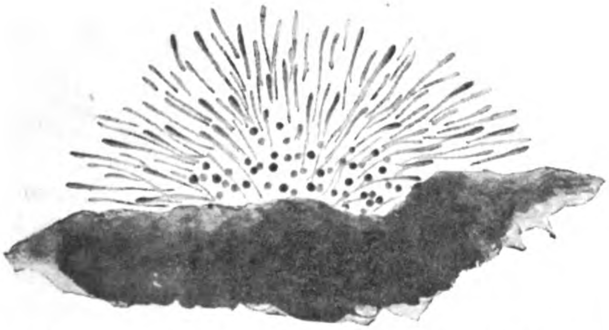


Fig. 1. Auswachsen der Parasiten aus einem Stückchen Leber in Gelatine.

Sehr überzeugend für die Pflanzennatur des Organismus ist auch die Figur 1, welche nach einer Gelatinekultur gezeichnet wurde. Hier sproßte der Parasit von einem Organstückchen aus nach allen Seiten in die umgebende Gelatine hinein. Auch hier sistierte das Wachstum leider bald; die angewandten Nährböden sind offenbar doch nicht ganz geeignet gewesen.

Weitere Modifikationen zu versuchen, war uns bisher nicht möglich, weil kein Krankenmaterial mehr zur Verfügung war. Natürlich sollen die Versuche, sobald die Gelegenheit sich bietet, wieder aufge-

Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

nommen werden. Wir hoffen dann auch über die Fortpflanzung mehr ermitteln zu können, als uns bisher gelang.

Wie das Aussprossen der Pilze vor sich geht, zeigen die Figuren. Zuerst entstehen einige pseudopodienartige Fortsätze, die dann zu langen, dünnen Zweigen auswachsen, welche mycelartig sich durchflechten können

Fig. 2.

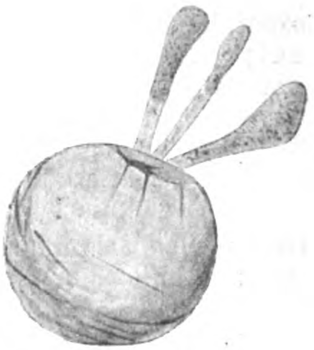


Fig. 3.

Fig. 2. Ausschlüpfender Parasit.
Fig. 3. Eindringen des Parasiten ins Gewebe.

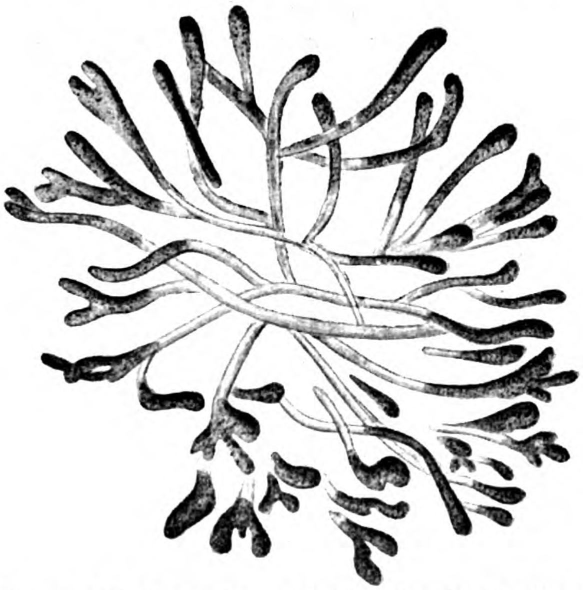


Fig. 4. Wachstumsform des Parasiten in Bouillon.

(Fig. 4). Die Sprosse sind von einer festen, durchsichtigen Hülle umgeben, die sich — im Gegensatz zur derben Kapsel des ruhenden Parasiten — nicht färbt. — Die Hülle stellt einen Schlauch dar, der anfangs vom Parasiten ganz ausgefüllt wird; bald aber zieht dieser sich zusammen und konzentriert sich an der Spitze des Schlauchs, dessen leerer Teil noch eine Zeitlang sichtbar bleibt (Fig. 5). An seinem Ende

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bildet sich eine kuglige Anschwellung, die sich endlich ganz abschnürt und dann eine derbere Membran erhält. So entsteht im Gewebe von einem einzelnen Parasiten aus eine Kolonie; vermutlich kann der Prozeß sich wiederholen, und ein ganzes Organ kann derart durch vegetative Vermehrung vom Pilz durchwuchert werden. Die Granulationen, die im Gewebe des Wirtes rasch um die Parasiten entstehen, mögen eine Abwehrmaßregel des Organismus gegen den Eindringling bedeuten, indem sie demselben einen schwer passierbaren Wall entgegensetzen. —

In allen bisher beobachteten Wachstumsstadien des Parasiten sind die Kerne von gleicher Größe und Beschaffenheit, Teilungen oder Vorstufen dazu wurden bisher nicht gesehen. In der Figur 2 (Tafel) sind die Kerne zum Teil langgestreckt, das ist aber nur eine passive Dehnung, die beim Strömen des Körpers eintritt. Man sieht daraus, wie plastisch die Kerne sind.

Fig. 5.

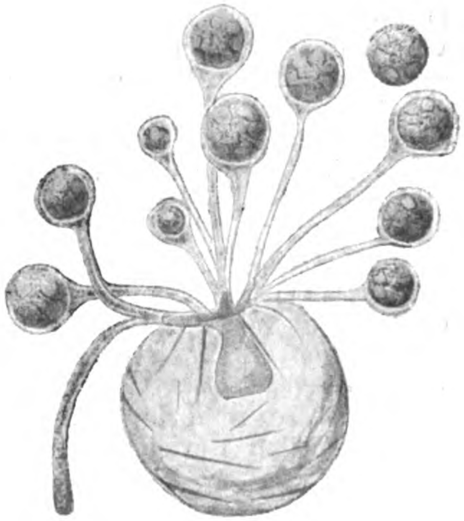


Fig. 6.

Fig. 5. Abkugelung des Protoplasmas am Ende der Schläuche.
Fig. 6. Vollendete Abkugelung.

Einige Male kamen Bilder wie die in Figur 4 (Tafel) dargestellten zur Beobachtung. Der Parasit zerfällt in eine Anzahl von Schollen, die sich weiter zerteilen und endlich abrunden; die einzelnen Teile umgeben sich mit einer festen Hülle, die in ihrer Färbbarkeit mit der gemeinsamen Kapsel übereinstimmt. Sicher haben wir in diesen kleinen, kugligen Körpern Dauerstadien zu sehen; wahrscheinlich dienen sie zur Verbreitung des Parasiten, nachdem der Fisch verfault ist; möglich wäre natürlich auch, daß sie auf einen neuen Wirt übergehen, wenn ein größerer Fisch den ersten frißt.

Andere Fortpflanzungsformen haben wir bisher noch nicht gesehen; aus diesem Grunde ist es noch nicht möglich, unserem Pilz einen wohlbegrenzten Platz im System zu geben. Er wird sicher zu den Phycomyceten zu stellen sein und weist viele Aehnlichkeit mit den Chytridineen auf (6). Die derbe Hülle der Dauerstadien, die zahlreichen Kerne in einem nicht durch Zellwände geteilten Plasma, die in sämtlichen Stadien

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zu sehen sind, das Auswachsen von Schläuchen, in denen der Inhalt bis zum Ende wandert und sich dort abkugelt — das findet sich vielfach bei Chytridineen. Für dieselben wird allerdings die Bildung von Schwärmsporen als charakteristisch angesehen, und solche haben wir nicht gefunden; damit ist aber nicht gesagt, daß sie nicht existieren. Es wäre übrigens von vornherein anzunehmen, daß sie nicht im Körper ihres Wirtes vorkommen werden, wo ihr Auftreten keinen Sinn hätte, sondern daß sie sich erst bilden würden, wenn die Parasiten ins Wasser gelangen, sei es daß sie durch den Darm hinausbefördert werden oder durch Fäulnis ins Freie kommen. Vielleicht gelingt es, wenn einmal reichlicheres Material vorliegt, die fehlenden Stadien ausfindig zu machen. — Aber auch unsere bisherigen lückenhaften Kenntnisse rechtfertigen wohl die Einordnung des Parasiten, den wir **Ichthyophonus Hoferi** nennen, bei den Phycomyceten in der Nähe der Chytridinae. Ob eine neue Unterordnung für sie wird geschaffen werden müssen, können wir noch nicht entscheiden.

Auf Grund der vorliegenden Beobachtungen hat sich uns die Vermutung aufgedrängt, daß nicht nur Ichthyophonus Hoferi, sondern vielleicht auch ein oder der andere der Parasiten, die bisher als Haplosporidien zu den Sporozoen gestellt wurden, eigentlich ihren Platz bei den Pilzen finden müßten. Es sind ja nur wenige von ihnen wirklich eingehend bekannt, Züchtungen sind unseres Wissens mit keinem gelungen, es ist nicht unwahrscheinlich, daß hier Ueberraschungen sich bieten würden. — Die Pflanzenähnlichkeit ist nicht nur — wie oben zitiert — bei unseren Parasiten den Beobachtern aufgefallen, auch Doflein (2) weist in seinem Lehrbuch darauf hin. Caullery et Mesnil (1) rechnen in ihrer Arbeit über die Haplosporidien einen Organismus in diese Gruppe, der von seinem Entdecker A. Schneider den Namen Chitridiopsis erhalten hatte, also offenbar auch für pilzverwandt gehalten worden war.

Es wäre wohl lohnend, von diesem Gesichtspunkt aus die Haplosporidien einer Revision zu unterziehen.

Literatur.

1) Caullery et Mesnil, Recherches sur les Haplosporidies. (Archiv. de Zool. expérim. et génér. Sér. IV. T. IV. 1905—1906.)
2) Doflein, Lehrbuch der Protozoenkunde. Jena (G. Fischer) 1909.
3) Hofer, Eine Salmonidenerkrankung. (Allgem. Fischereiztg. 1893. No. 11.)
4) Hofer, Handbuch der Fischkrankheiten. Stuttgart (Schweizerbarth) 1904.
5) Lavéran et Petit, Sur une épizootie des truiles. (Compt. Rend. l'Acad. d. Scienc. 1910. No. 6.)
6) Migula, Cryptogamenflora. Bd. III. Pilze. Gera (Zezschwitz) 1910.

Tafelerklärung.

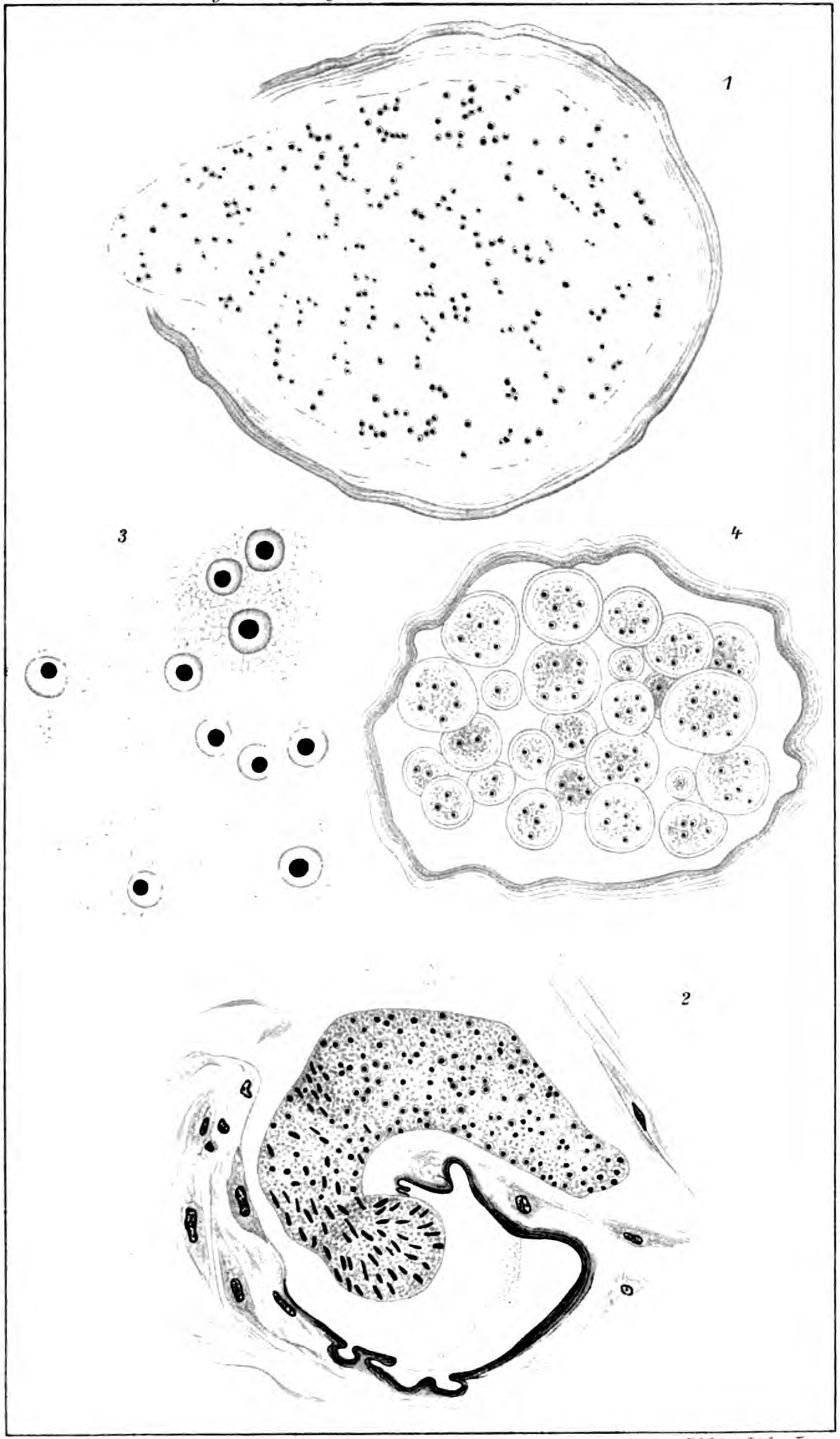
Alle Figuren nach Schnittpräparaten; Fig. 1—3 nach E.-H.-Färbung, Fig. 4 nach Malloryfärbung. Vergrößerung: Fig. 1 u. 2 × 475, Fig. 4 × 900, Fig. 3 × 2750.

Fig. 1 und 2. Schnitte durch ausschlüpfende Parasiten.

Fig. 3. Kern bei stärkerer Vergrößerung.

Fig. 4. Cyste mit Fortpflanzungskörpern.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Mulsow.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

P. Weise, Lith., Jena.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

„Oecacta hostilissima“ n. sp., ein neuer, blutsaugender Zweiflügler der Westküste Afrikas (Spanisch-Guinea).

Von Dr. **Gustavo Pittaluga,**
Chef der parasitologischen Unterabteilung des „Instituto Nacional de Higiene de Alfonso XIII, Madrid“ (Direktor Prof. S. Ramón y Cajal).

Mit 1 Textfigur.

Während der im Jahre 1909 gemachten Studienreise in den kontinentalen und Inselgebieten von Spanisch-Guinea, und besonders in den Gegenden von Mebonde (Utambonifluß), Wermakogo (Utambonifluß) und in dem Tal des Flusses Campo im Norden der Kolonie, hatten wir Gelegenheit, Exemplare eines sehr kleinen, blutsaugenden Zweiflüglers, der für Europäer im höchsten Grade lästig und von diesen je-jen (sprich: che-chen) genannt wird, in ziemlich bedeutender Menge zu fangen. Dieses Wort ist kubanischen Ursprunges.

In den Jahren 1851—1853 beschrieb Poey in seinen „Memorien über die Naturgeschichte der Insel Kuba“ (Bd. 1. p. 236. Kap. XIX. Abb. 27) ausschließlich bezüglich der „je-jen“ genannten, eine neue Art (Oecacta furens), der neuen Gattung Oecacta Poey angehörend. Diese Art wurde nicht gefunden, wenigstens niemals unter der Insektenwelt Afrikas beschrieben. Da es sich um einen blutsaugenden Zweiflügler handelt, erregt die Sache wirklich etwas Erstaunen. In dem Werke Newsteads, des Entomologen und Parasitologen der Schule für tropische Medizin in Liverpool, „Insects and others Arthropoda collected in the Congo Free State“ (Annals of trop. Med. a. Parasit. 1907. No. 1) sind erwähnt unter den im Congostaate gefangenen Gattungen in der Familie der Chironomidae die Gattungen Ceratopogon und Chironomus, und unter den Psychodidae der Phlebotomus, die wir gleichfalls in großer Anzahl angetroffen haben, aber es ist in keiner Weise von der Gattung Oecacta die Rede. In keinem der Insektenlehre gewidmeten modernen Werke, noch in denen, die sich strikte auf die blutsaugenden Zweiflügler beziehen, ist die Gattung Oecacta als an der Westküste Afrikas existierend erwähnt, im Gegenteil — die modernen Monographieen beschränken das Vorkommen dieser Zweiflügler auf die Insel Cuba, und beziehen sich so nur auf die alte Beschreibung von Poey. Ebenso Blanchard in seiner Abhandlung „Les Moustiques“ und neuerdings Castellani and Chalmers in ihrem „Manual of tropical medicine“ p. 541: „Oecacta furens Poey is the je-jen of Cuba, where it is said to be very irritating.“

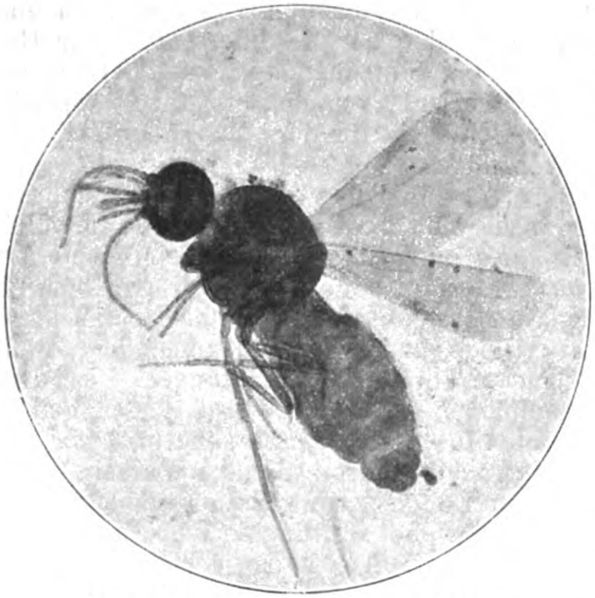
Nun zur Sache: Die von uns in Spanisch-Guinea gefundenen äußerst kleinen, blutsaugenden Zweiflügler, die von den Spaniern der Kolonie je-jen genannt werden, entsprechen effektiv den von Poey beschriebenen und gehören zur Gattung Oecacta.

Beiliegende Abbildung wird eine genaue Idee von dem Aussehen dieses Insektes geben, dessen Größe $1^1/_2$ mm nicht überschreitet, und nur in Ausnahmefällen 2 mm Länge erreicht. Es handelt sich um ein höchst lästiges Insekt, das in großer Anzahl in die Wohnungen eindringt und besonders die Europäer in den Stunden der Mittagsruhe, in den heißen und schwülen Nachmittagen, ohne Wind noch Brise, anfällt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir haben es in außerordentlicher Menge in den Höhen von Mebonde, am Ober-Utamboni, annähernd 70 km nach dem Innern von der Küste entfernt, gesehen.

Sie greifen in wirklich erdrückender Zahl an, so daß wir die Hände und die entblößten Körperteile von Stichen dieser kleinen Insekten voll hatten, und wir waren oft erstaunt, große Teile unserer oder der Haut anderer Europäer von schwarzen Punkten vollständig bedeckt zu sehen, von deren jeder von einem je-jen gebildet war [1]). Die Stiche dieser Insekten rufen lebhaftes und dauerndes Brennen hervor, und nach kurzer Zeit einen roten Kreis von relativ beträchtlicher Dimension, von 3—4 mm Durchmesser um den Stich herum, ohne aber Geschwülste zu verursachen. Nach einigen Stunden änderten sich bei einigen Europäern (dieses passierte z. B. Herrn Dr. Illera) die lokalen Läsionen in kleine Blasen um, welche wiederum nach 24—48 Stunden verschwanden. Trotzdem aber hatten wir an beschwerlicheren Folgen zu leiden, als an den Stichen des je-jen selbst, denn 60—70 Stunden, nachdem wir gestochen worden waren, stellte sich ein allgemeines, intensives Nesselfieber ein, begleitet von einer leichten Fieberbewegung, was uns zwang, während eines Tages auf der Insel Elobey das Bett zu hüten.



„Oecacta hostilissima" n. sp., Pittaluga.

An geeigneterer Stelle werden wir eine deutliche Beschreibung der morphologischen Kennzeichen der neuen Art der Gattung Oecacta geben, die wir in den spanischen Besitzungen im Golf von Guinea gefunden haben [2]).

Es interessiert uns heute nur, hierdurch einzig die Tatsache mitzuteilen, daß wir die ersten gewesen sind, die das Vorhandensein von blutsaugenden Zweiflüglern dieser Art in Afrika festgestellt haben; wir fügen noch hinzu, daß die gefundenen Exemplare einige spezifische Kennzeichen haben, die verschieden sind von denen, die nach Poey der kubanischen Gattung eigen sind.

Außerdem scheint der normale habitat der afrikanischen Gattung nicht mit dem der Poeyschen Oecacta furens übereinzustimmen, denn dieser Autor versichert, daß man diese kubanische Art niemals weit vom Strande oder Meerwasser findet, wogegen die afrikanische Art

1) Wenn ich über diesen Fund berichte, indem ich mich auf die morphologischen und biologischen Kennzeichen des afrikanischen „je-jen" beziehe, spreche ich auch im Namen meiner Reisegefährten, der Doktoren Illera und Ramón.

2) Ueber die morphologischen Kennzeichen dieses Insektes werde ich in einer der nächsten Mitteilungen an die „Real Sociedad Española de Historia Natural" berichten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gerade in größerer Reichhaltigkeit auf den kleinen Erhöhungen in beträchtlichen Entfernungen von der Meeresküste auftritt.

Dieser neuen Art haben wir den Namen **Oecacta hostilissima** gegeben. Ein ausgedehnteres Studium der Biologie dieses blutsaugenden Insektes wird die Frage der Entwickelung, sowie des habitat der Larve und der Puppe aufklären können. Gleichzeitig würde es wichtig sein, zu ergründen, ob dieser Zweiflügler durch seine Ernährungsweise mit Blut irgendeinen parasitischen Keim mit sich führen kann. In Mebonde hatten wir Gelegenheit, eine große Anzahl frischer Exemplare von je-jen zu untersuchen (Oecacta hostilissima). Weder in der Speiseröhre, noch in den malpighianischen Organen wurden parasitische Formen irgendeiner Art gefunden.

Nachdruck verboten.

Einfluss des Tuberkulins auf den Prozess der Autolyse. Verhalten des unkoagulablen Stickstoffes[1]).

[Aus der Kgl. Medizinischen Universitätsklinik in Genua.
(Vorsteher: Prof. E. Maragliano).]

Von Dr. **G. Pesci,** Assistenten.

Barlocco und Raffo haben verschiedene Arbeiten über den Einfluß veröffentlicht, den das Diphtherietoxin auf die Autolyse und besonders auf das Verhalten des unkoagulablen N und der Lipoide ausübt.

Ich habe mich auf Veranlassung von Herrn Prof. Barlocco zu derselben Zeit mit demselben Gegenstand beschäftigt, d. h. nach denselben Methoden den Einfluß anderer Bakteriengifte, nämlich des Tuberkulins und des Tetanustoxins, untersucht.

Ich glaube, daß außer den genannten keine weiteren Arbeiten über diesen Gegenstand in der Literatur vorliegen, abgesehen von einer Arbeit von Hess und Saxl über die mikrochemischen Veränderungen, die eintreten, wenn man Diphtherietoxin in frische Nieren einspritzt[2]).

Ich habe bei dieser ersten Reihe von Versuchen die Kurve des unkoagulablen Stickstoffes in Autolysaten frischer tierischer Organe (Lunge, Leber) bei Zusatz von Kochschem Tuberkulin und von wässerigem Tuberkulin aus dem Institute von Maragliano in verschiedener Konzentration im Vergleich zu Kontrollautolysaten derselben Organe untersucht, die in gleicher Weise, aber ohne Zusatz von Tuberkulin behandelt wurden.

Die Bestimmung geschah zuerst unmittelbar, nachdem der Organbrei mit dem Toxin in Berührung gebracht worden war, und dann nach verschieden langem Verweilen des Gemisches im Thermostaten bei 37° C.

Die Organe wurden unmittelbar, nachdem das Tier durch Entblutung getötet worden war, in toto entnommen und so lange mit physiologischer Kochsalzlösung, die man durch die Gefäße fließen ließ, durchgespült, bis das ganze Blut entfernt worden war. Danach wurden sie zerstoßen und zerrieben und, zwecks Trennung des Bindegewebes, durch ein Drahtnetz

1) Ins Deutsche übertragen von Dr. med. K. Rühl-Turin.
2) Hess u. Saxl, Hofmeisters Beitr. Bd. 10. p. 447.

Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

passiert. Der so erhaltene Brei wurde in eine Anzahl gleiche Teile geteilt; jedem von diesen wurde ein und dieselbe Menge physiologischer Kochsalzlösung beigemengt. Diesen verschiedenen Mischungen wurde Kochsches oder wässeriges Tuberkulin (1 %, resp. 1 ‰ resp. 1 ‱) zugesetzt. Auf jede Reihe kam natürlich eine Kontrolle. Jedem Gemisch wurde ferner ein und dieselbe Menge Toluol zugesetzt.

Für jede N-Bestimmung wurden aus jedem Gemisch 5 ccm entnommen, mit genau 15 Tropfen reiner Essigsäure gemischt und zum Kochen gebracht; dann wurde destilliertes Wasser stets in derselben Menge zugesetzt und das Ganze durch Filtrierpapier langsam filtriert. In jedem klaren Filtrat wurde der Stickstoffgehalt nach Kjeldahl bestimmt. Dies geschah, um möglichst Fehler zu vermeiden, stets 2mal. In den folgenden beiden Tabellen habe ich die Resultate meiner Untersuchungen dargestellt. In denselben entspricht jede Zahl dem Mittel zwischen zwei Bestimmungen.

Tabelle I.

Kalbslungenautolysat.

	Unmittelbar nach Kontakt mit Tuberkulin Koch	Nach 18 Stunden	Nach 42 Stunden
Kontrollautolysat {Lunge 30 g, physiol. NaCl-Lösung 30 g, Toluol 5 ccm}	1,568	1,624	1,980
Dasselbe Autolysat + Tuberk. Koch 1 %	1,04	2,072	1,972
Dasselbe Autolysat + Tuberk. Koch 1 ‰	1,742	1,742	2,128
Dasselbe Autolysat + Tuberk. Koch 1 ‱	2,115	1,89	2,072
Dasselbe Autolysat + wässeriges Tub. 1 %	1,534	2,115	—
Dasselbe Autolysat + wässeriges Tub. 1 ‰	1,96	1,568	—
Dasselbe Autolysat + wässeriges Tub. 1 ‱	2,24	1,624	—

Tabelle II.

Autolysat von Hundeleber.

	Sofort	Nach 48 Stunden	Nach 72 Stunden	Nach 96 Stunden	Nach 120 Stunden	Nach 144 Stunden	Nach 168 Stunden
Kontroll-autolysat {Leber 70 g, physiol. NaCl-Lösung 70 g, Toluol 10 ccm}	0,896	3,970	4,102	4,522	4,620	4,844	4,886
Dasselbe Autolysat + wässeriges Tuberkulin 1 %	—	4,132	4,298	4,704	4,872	5,138	5,376
Dasselbe Autolysat + wässeriges Tuberkulin 1 ‰	0,406	4,172	4,144	4,620	4,536	4,718	4,732
Dasselbe Autolysat + wässeriges Tuberkulin 1 ‱	0,602	3,822	4,144	4,522	4,578	4,606	4,774

Aus den Zahlen der Tabelle I geht folgendes hervor:

Unmittelbar nachdem der Organbrei mit dem Tuberkulin in Berührung gekommen ist, beobachtet man im Vergleich zur Kontrolle eine Abnahme des ungerinnbaren N in den konzentrierteren Tuberkulinverdünnungen und eine Vermehrung desselben in den weniger konzentrierten Verdünnungen.

Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nach 18-stündigem Verweilen im Thermostaten beobachtet man hingegen bei allen Gemischen Autolysat + Toxin eine deutliche Vermehrung des unkoagulablen N, welche der Konzentration des Toxins proportional ist.

Diese Vermehrung ist bei dem Alttuberkulin ausgesprochener als bei dem wässerigen Tuberkulin; hier ist die Zunahme nur bei den stärkeren Konzentrationen eine deutliche.

Nach 42 Stunden sind in der Kurve des ungerinnbaren N geringere Differenzen nachweisbar.

Bei der zweiten Reihe von Untersuchungen (Tabelle II) beobachten wir ebenfalls unmittelbar nach dem Kontakt des Autolysates mit dem Toxin eine Abnahme des ungerinnbaren N, welche der Konzentration des Toxins proportional ist, und nach 48 Stunden das Gegenteil, d. h. eine Vermehrung des N. Nach 96 Stunden hat man für die schwächeren Tuberkulinkonzentrationen eine Abgleichung der Kurve, während man in den Proben, wo das Toxin konzentrierter ist (1 %), eine Zunahme beobachtet, welche noch nach 168 Stunden nachweisbar ist (im Vergleich zur Kontrolle).

Wir können somit aus diesen Beobachtungen schließen, daß in Gegenwart von Tuberkulin eine bedeutende Beschleunigung des Autolyseprozesses stattfindet und daß diese Beschleunigung proportional zur Konzentration des Tuberkulins ist, welches mit dem Autolysat in Kontakt gebracht wird.

Bei der Spärlichkeit der unmittelbar nach der Herstellung der Mischung Autolysat + Toxin ausgeführten Bestimmungen müssen wir bei der Deutung der erhaltenen Resultate sehr vorsichtig vorgehen. Aus unseren Versuchen geht jedoch stets hervor, daß das Tuberkulin zuerst die Autolyse hemmt, und daß diese Hemmung proportionell zur Konzentration des Tuberkulins ist.

Literatur.

Barlocco, Annali dell' Istituto Maragliano. Anno 1910.
— — e Raffo, Pathologica. 1910. No. 36.
— —, Centralbl. f. Bakt. etc. [Im Erscheinen begriffen.]
— —, Pathologica. Gennaio 1911. [Im Erscheinen begriffen.]
Hess u. Saxl, Hofmeisters Beitr. Bd. 10. p. 447.

Nachdruck verboten.

Die Entwickelung anaphylaktischer Antikörper und Präzipitine im Blute normaler und allergischer Kaninchen.

[Aus dem bakteriologischen Laboratorium des k. u. k. Militärsanitätskomitees in Wien.]

Von Privatdozent **R. Doerr** und Privatdozent **V. K. Russ.**

Ueber den zeitlichen Ablauf der Produktion anaphylaktischer Antikörper haben bisher nur wenige Autoren genauere Untersuchungen angestellt.

Weill-Hallé und Lémaire[1]) injizierten normalen Kaninchen 4 ccm Pferdeserum subkutan, entnahmen ihnen nach verschiedenen Inter-

1) Compt. rend. Soc. Biol. 1908.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vallen Serum und prüften den Gehalt desselben an anaphylaktischem Antikörper in der Weise, daß sie gesunden Meerschweinchen 4 ccm unter die Haut spritzten und gleichzeitig, aber getrennt 0,01 Pferdeserum (Antigen). Die Meerschweinchen, welche Kaninchenserum vom 1.—10. Tag nach der immunisierenden Injektion erhielten, überlebten, diejenigen, welche das Serum vom 10.—24. Tag bekamen, gingen nach 8—15, im Mittel nach 11 Tagen ein; Kaninchenantisera vom 24.—60. Tag hatten eine wechselnde Wirkung, indem ein Teil der damit behandelten Meerschweinchen zwischen dem 1. und 32. Tag verendete, ein Teil dauernd am Leben blieb. Nach dem 60. Tag vermochte das Kaninchenantiserum im Vereine mit Antigen keine schädigenden Effekte zu entfalten.

Eine zweite, technisch analoge Versuchsreihe wurde an Kaninchen angestellt, die bereits mehrere (3—10) Injektionen von Pferdeserum überstanden hatten. Bis zum 4. Tag nach der letzten Antigeninjektion war das Serum derselben (gleichzeitig mit Antigen subkutan einverleibt) für normale Meerschweinchen unschädlich, vom 5. bis zum 25. Tag erzeugte es protrahierten Exitus (ca. nach 11 Tagen), nach dem 25. Tag war es wieder ohne sichtliche Wirkung.

Wir werden sehen, daß sich aus diesen Versuchen keine richtigen Schlüsse über das Auftreten und Verschwinden der Eiweißantikörper ableiten lassen: Schuld daran ist wohl die eigentümliche Methodik, mit der Weill-Hallé und Lémaire gearbeitet. Sie injizieren den Meerschweinchen, wie erwähnt, Antiserum und Eiweißantigen gleichzeitig, getrennt und subkutan und konstatieren, daß die Tiere zwischen dem 8.—32. Tag verenden. Es ist nun einerseits gar nicht bewiesen, daß dieser so verspätete Exitus als anaphylaktischer Tod angesehen werden darf, andererseits spielen auch Zufälligkeiten naturgemäß eine große Rolle.

Nach den Angaben von Otto, Friedemann, Gay und Southard, Doerr und seinen Mitarbeitern liefert die gleichzeitige Injektion von Antigen und Antikörper beim Meerschweinchen entweder gar kein Resultat, oder die Erscheinungen sind undeutlich, protrahiert und erheblich abgeschwächt (Doerr und Russ, Biedl und Kraus, Doerr und Moldovan). Führt man dagegen das Antiserum präventiv zu, sei es nun subkutan oder intraperitoneal, und spritzt man 24 Stunden später das Antigen direkt in die Blutbahn, so ist das Bild des anaphylaktischen Shocks gut ausgeprägt, und es genügen minimale Dosen beider Komponenten, um akuten Exitus mit dem charakteristischen Befund der Lungenblähung (Auer und Lewis) herbeizuführen oder wenigstens schwerste, eindeutige Symptome zu erzielen.

Mit dieser Versuchsanordnung hat Hintze[1]) das Auftreten der anaphylaktischen Antikörper im Serum von normalen Kaninchen verfolgt, denen er 5 ccm Pferdeserum oder 10 ccm einer 50-proz. Dotterlösung endovenös injizierte. 5—19 Tage danach wurden Aderlässe gemacht, mit dem gewonnenen Serum, meist 2 ccm, Meerschweinchen passiv präpariert und nach 24 Stunden mit dem korrespondierenden Antigen (0,5 ccm) intracardial auf das Bestehen spezifischer Eiweißallergie geprüft. Fast alle Meerschweinchen reagierten mit schweren Symptomen, manche mit akutem Tod: die Zahl der Versuche war indes gering, die Resultate zeigten wenig Gesetzmäßigkeit und müssen insoferne Zweifel

1) Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 6. 1910.

Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

erregen, als die Antikörper beim normalen Kaninchen, welches Pferdeserum erhalten hatte, schon am 5. Tage und in derselben, ja größeren Menge nachweisbar waren, als am 9. und 16. Tage, was mit unseren Erfahrungen über den zeitlichen Ablauf der Antikörperproduktion wenig übereinstimmt.

Wir haben uns daher entschlossen, dieser Frage in systematischen Reihenversuchen näherzutreten und verwendeten zur immunisatorischen Erzeugung der anaphylaktischen Antikörper Kaninchen, welche sich nach den ursprünglichen Angaben von Doerr und Russ und dem übereinstimmenden Urteil aller anderen Autoren für diese Zwecke am besten eignen. Es wurden sowohl normale als wiederholt vorbehandelte, allergische Kaninchen herangezogen, da sich nach den Arbeiten von v. Dungern u. a. über Präzipitinbildung und den oben zitierten Ergebnissen von Weil-Hallé und Lemaire erwarten ließ, daß hier prinzipielle Unterschiede auftreten dürften. Als Antigene dienten ausschließlich intravenös injiziertes Pferde- und Hammelserum. Der Nachweis und die quantitative Auswertung der anaphylaktischen Reaktionskörper geschah im passiv anaphylaktischen Experiment am Meerschweinchen in der optimalen Anordnung, d. h. präventive intraperitoneale Injektion des Antiserums und 24 Stunden später intravenöse Einspritzung abgestufter Antigenmengen. Gegen die Zuverlässigkeit derartiger Maßbestimmungen des anaphylaktischen Antikörpers wurden allerdings in letzter Zeit von verschiedenen Seiten (Armit, Burkhardt, Haendel und Steffenhagen, Friedberger) Einwände erhoben, indem einzelne Forscher keine glatten Versuchsreihen zu erzielen vermochten, andere wieder meinen, daß solche Titrationen deshalb willkürlich seien, weil die passive Präparierungsfähigkeit eines Antiserums nicht nur von seinem Antikörpergehalt, sondern auch noch von erhalten gebliebenen Antigenresten abhängt. Wir wollen an anderer Stelle auf diese Widersprüche zurückkommen, und hier nur ganz allgemein bemerken, daß quantitative Antikörperbestimmungen, wie bekannt, nur in zweierlei Weise überhaupt möglich sind, entweder, indem man in der Reaktion bei konstanter Antikörpermenge das Antigen variiert oder umgekehrt. Auf diese zwei allein denkbaren und in der Immunitätslehre allgemein verwendeten Methoden laufen auch die Vorschriften heraus, die wir seinerzeit über die titrative Messung der anaphylaktischen Immunstoffe veröffentlicht haben. Schließlich lehren ja auch die im folgenden wiedergegebenen Experimente, wie exakte und sichere Vergleichswerte bei Einhaltung gewisser Kautelen gewonnen werden können.

Neben der Menge der anaphylaktischen Antikörper wurde auch stets der Präzipitingehalt des Kaninchenimmunserums ermittelt. Nach der ursprünglichen Auffassung von Friedberger und den Arbeiten von Doerr und Russ, Doerr und Moldovan sollen beide Antikörper des artfremden Eiweißantigens identisch sein, und ließ sich speziell im Kaninchenserum ein weitgehender quantitativer Parallelismus nachweisen. Es ist nicht der Zweck der vorliegenden Mitteilung, die vielumstrittene Identitätsfrage neuerlich aufzurollen; doch sei darauf verwiesen, daß wir bei unseren Experimenten nur Verhältnissen begegnet sind, die uns bestimmen, an der alten Theorie festzuhalten.

Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Versuche.

Die Produktion von anaphylaktischem Reaktionskörper und Präzipitin beim **normalen** Kaninchen.

I. Kaninchen 350

erhält am 12. Dez. 1910 1,0 ccm Hammelserum intravenös. Am 14., 18., 22. und 27. Dez., sowie am 2. Januar Aderlässe aus der Ohrvene. Die Sera wurde also entnommen nach Ablauf des 2., 6., 10., 15. und 21. Tages.

1. Aderlaß (Ende des 2. Tages).

a) Keine Präzipitine für Hammelserum.
b) Reaktionskörper:

Lfde Prot.-No.	Vorbehandelt mit	Reinjiziert mit	Resultat:
50	2,0 ccm Serum 350	0,2 ccm Hammelserum	θ
51	1,0 „ „ 350	0,2 „ „	θ

2. Aderlaß (Ende des 6. Tages).

a) Keine Präzipitine für Hammelserum.
b) Reaktionskörper:

Lfde Prot.-No.	Vorbehandelt mit	Reinjiziert mit	Resultat:
52	3,0 ccm Serum 350	0,2 ccm Hammelserum	θ

3. Aderlaß (Ende des 10. Tages).

a) Keine Präzipitine.
b) Reaktionskörper:

Lfde Prot.-No.	Vorbehandelt mit	Reinjiziert mit	Resultat:
53	3,0 ccm Serum 350	0,2 ccm Hammelserum	θ
54	1,0 „ „ 350	0,2 „ „	θ

4. Aderlaß (Ende des 15. Tages).

a) Präzipitine in Spuren nachweisbar (Ring bei Ueberschichtung, Trübung beim Versetzen von Hammelserum (1:5) mit 0,5 ccm Serum 350).
b) Reaktionskörper:

Lfde Prot.-No.	Vorbehandelt mit	Reininjiziert mit	Resultat
55	**3,0 ccm Serum 350**	**0,2 ccm Hammelserum**	**deutliche Symptome, fällt um, erholt sich**
56	2,0 „ „ 350	0,2 „ „	θ

5. Aderlaß (Ende des 21. Tages).

a) Keine Präzipitine.
b) Reaktionskörper:

Lfde Prot.-No.	Vorbehandelt mit	Reinjiziert mit	Resultat:
57	3,0 ccm Serum 350	0,2 ccm Hammelserum	θ

Kaninchen 350, vorbehandelt mit 1,0 ccm Hammelserum intravenös, entwickelte also erst am 15. Tage Spuren von anaphylaktischem Reaktionskörper, der gleichzeitig mit geringen Präzipitinmengen auftrat; am 21. Tage waren beide verschwunden.

II. Kaninchen 497

erhält am 12. Dez. 5,0 ccm Hammelserum intravenös. Aderlässe am Ende des 2., 6., 10., 15. und 21. Tages.

1. Aderlaß (Ende des 2. Tages).

a) Keine Präzipitine.
b) Reaktionskörper:

Lfde Prot.-No.	Vorbehandelt mit	Reinjiziert mit	Resultat:
70	3,0 ccm Serum 497	0,2 ccm Hammelserum	θ
72	1,0 „ „ 497	0,2 „ „	θ

2. Aderlaß (Ende des 6. Tages).

a) Keine Präzipitine.
b) Reaktionskörper:

Lfde Prot.-No.	Vorbehandelt mit	Reinjiziert mit	Resultat:
74	3,0 ccm Serum 497	0,2 ccm Hammelserum	θ

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3. Aderlaß (Ende des 10. Tages).

a) Präzipitine (Auswertung nach Uhlenhuth):

Antigenverdünnung	Resultat nach 2 Stunden
1:10	+++
1:20	+++
1:40	+++
1:80	+++
1:100	**+++**
1:200	T
1:400	T
1:800	T

b) Reaktionskörper:

Lfde Prot.-No.	Vorbehandelt mit	Reinjiziert mit	Resultat:
81	**3,0 ccm Serum 497**	**0,2 ccm Hammelserum**	**+ in 5 Minuten**
82	2,0 „ „ 497	0,2 „ „	schwere Symptome, erholt sich bald
83	1,0 „ „ 497	0,2 „ „	θ

4. Aderlaß (Ende des 15. Tages).

a) Präzipitine.

Antigenverdünnung	Resultat nach 2 Stunden
1:10	+++
1:20	+++
1:40	+++
1:80	+++
1:100	**++**
1:200	T
1:400	T
1:800	θ

b) Reaktionskörper:

Lfde Prot.-No.	Vorbehandelt mit	Reinjektion mit	Resultat:
85	**3,0 ccm Serum 497**	**0,2 ccm Hammelserum**	**schwere Symptome, erholt sich**
86	2,0 „ „ 497	0,2 „ „	dasselbe

5. Aderlaß (Ende des 21. Tages).

a) Präzipitine:

Antigenverdünnung	Resultat
1:20	T
1:40	**T**
1:800	θ
1:160	θ

Versetzt man 5-fach verdünntes Hammelserum mit 0,1—0,2 ccm Serum 497, so entsteht bloß Trübung, bei Zusatz von 0,3—0,5 starker Niederschlag (+++).

b) Reaktionskörper:

Lfde Prot.-No.	Vorbehandelt mit	Reinjiziert mit	Resultat:
90	3,0 ccm Serum 497	0,2 ccm Hammelserum	leichte, aber deutliche, protrahierte Symptome

Bei Kaninchen No. 497, welches die 5-fache Antigenmenge erhalten hatte, traten also die Antikörper erheblich früher auf, als bei No. 350, erreichten am 10. Tage das Maximum, persistierten bis zum 15. Tage, nahmen während dieser Zeit jedoch schon in geringem Grade ab; am 21. Tag waren nur mehr minimale Reste vorhanden.

Die Erscheinung, daß nach einmaliger Immunisierung mit kleinen Antigendosen die Antikörperproduktion beim Kaninchen retardiert ist, erinnert an das von Doerr und Russ beschriebene, seither von vielen Seiten bestätigte Verhalten aktiv anaphylaktischer Meerschweinchen; sensibilisiert man letztere mit 1,0—0,001 ccm Pferde- oder Rinderserum, so werden sie bereits am 10.—14. Tag so überempfindlich, daß die Probe mit kleinen Antigenmengen akut tötet, präpariert man jedoch mit 0,0001 ccm oder noch geringeren Quantitäten artfremden Serums,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

so ist die Anaphylaxie nach 2 Wochen noch nicht oder nur rudimentär entwickelt und erreicht erst nach 4—6 Wochen die maximale Ausbildung.

Auch bei Kaninchen No. 497 fällt es auf, wie außerordentlich die Produktion von Präzipitin und Reaktionskörper koinzidiert: am 2. und 6. Tag fehlen beide, am 10. treten sie in stärkster Konzentration auf, am 15 zeigen beide eine geringe Abschwächung, am 21. sind vom Präzipitin ebenso geringfügige Spuren da wie vom anaphylaktischen Antikörper. Vergleicht man ferner 497 und 350, so sieht man, daß die Vorbehandlung mit der höheren Dose oder die Individualität der Tiere für beide Antikörper gleichartige Ausschläge bedingte; die stärkere Präzipitinbildung korrespondierte mit besserem Präparierungsvermögen.

Die Produktion von anaphylaktischem Reaktionskörper und Präzipitin beim **allergischen** Kaninchen.

I. Kaninchen No. 26

bekam am 25. Okt., 28. Okt. und 2. Nov. je 2,0 ccm Pferdeserum intravenös. Am 30. Nov. wurde abermals 1,0 ccm Pferdeserum in eine Ohrvene injiziert und nach Ablauf von 2, 4, 6, 10, 20 und 30 Tagen Probeaderlässe ausgeführt.

1. Aderlaß (Ende des 2. Tages).

a) Präzipitine:

Antigenverdünnung	Resultat nach 2 Stunden
1:50	Spur Trübung
1:100	dgl.
1:200	θ

b) Reaktionskörper:

Lfde Prot.-No.	Vorbehandelt mit	Reinjiziert mit	Resultat
20	1,0 ccm Serum 26	0,2 ccm Pferdeserum	θ
21	1,0 „ „ 26	0,2 „ „	θ
22	1,0 „ „ 26	0,1 „ „	θ

2. Aderlaß (Ende des 4. Tages).

a) Präzipitine:

Antigenverdünnung	Resultat
1:200	+++
1:400	+++
1:800	+++
1:1600	+++
1:3200	++
1:4000	**++**
1:6000	T
1:8000	T
1:10 000	T

b) Reaktionskörper:

Lfde Prot.-No.	Vorbehandelt mit	Reinjiziert mit	Resultat
23	1,0 ccm Serum 26	0,02 ccm Pferdeserum	+ 4 Minuten
24	1,0 „ „ 26	0,01 „ „	+ 2 „
25	**1,0 „ „ 26**	**0,005 „ „**	**+ 5 „**
26	1,0 „ „ 26	0,002 „ „	schwere Syptome, agonal, Krämpfe, erholt sich

3. Aderlaß (Ende des 6. Tages).

a) Präzipitine:

Antigenverdünnung	Resultat
1:1000	+++
1:2000	+++
1:4000	++
1:6000	**++**
1:8000	T
1:10 000	T

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

b) **Reaktionskörper:**

Lfde Prot.-No.	Vorbehandelt mit	Reinjiziert mit	Resultat
27	1,0 ccm Serum 26	0,01 ccm Pferdeserum	+ 5 Minuten
28	**1,0 „ „ 26**	**0,005 „ „**	**schwerste Symptome, agonal**
29	1,0 „ „ 26	0,002 „ „	deutliche Symptome

4. Aderlaß (Ende des 10 Tages).

a) **Präzipitine:**

Antigenverdünnung	Resultat
1 : 1000	+++
1 : 2000	+++
1 : 4000	+++
1 : 8000	+++
1 : 16 000	+++
1 : 32 000	**++**

b) **Reaktionskörper:**

Lfde Prot.-No.	Vorbehandelt mit	Reinjiziert mit	Resultat
30	1,0 ccm Serum 26	0,01 ccm Pferdeserum	+ 5 Minuten
31	**1,0 „ „ 26**	**0,005 „ „**	**+ 5 „**
32	1,0 „ „ 26	0,002 „ „	deutliche Symptome

5. Aderlaß (Ende des 20. Tages).

a) **Präzipitine:**

Antigenverdünnung	Resultat
1 : 1000	+++
1 : 2000	**++**
1 : 4000	+
1 : 8000	T

b) **Reaktionskörper:**

Lfde Prot.-No.	Vorbehandelt mit	Reinjiziert mit	Resultat
33	1,0 ccm Serum 26	0,1 ccm Pferdeserum	+ 5 Minuten
34	**1,0 „ „ 26**	**0,05 „ „**	**+ 5 „**
35	1,0 „ „ 26	0,02 „ „	deutliche Symptome

6. Aderlaß (Ende des 30 Tages).

a) **Präzipitine:**

Antigenverdünnung	Resultat
1 : 5	θ
1 : 10	θ
1 : 20	θ

b) **Reaktionskörper:**

Lfde Prot.-No.	Vorbehandelt mit	Reinjiziert mit	Resultat
36	2,0 ccm Serum 26	0,4 ccm Pferdeserum	θ
37	1,0 „ „ 26	0,4 „ „	θ
38	1,0 „ „ 26	0,2 „ „	θ

II. Kaninchen 53.

Erhielt am 25. und 28. Okt. und am 2. Nov. je 2,0 ccm Pferdeserum intravenös; am 30. Nov. neuerliche Injektion von 1,0 ccm Pferdeserum in die Ohrvene, hierauf Aderlässe am Ende des 2., 4. und 6. Tages. Am 7. Tage nach der Injektion ging das Tier ein.

1. Aderlaß (Ende des 2. Tages).

a) **Präzipitine:** Mit 100-fach verdünntem Antigen Spuren von Trübung.

b) **Reaktionskörper:**

Lfde Prot.-No.	Vorbehandelt mit	Reinjiziert mit	Resultat
100	1,0 ccm Serum 53	0,4 ccm Pferdeserum	θ
101	1,0 „ „ 53	0,2 „ „	θ
102	1,0 „ „ 53	0,1 „ „	θ

Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

2. Aderlaß (Ende des 4. Tages).

a) Präzipitine:

Antigenverdünnung	Resultat
1:200	+++
1:400	+++
1:800	**++**
1:1600	T
1:3200	θ

b) Reaktionskörper:

Lfde Prot.-No.	Vorbehandelt mit	Reinjiziert mit	Resultat
103	1,0 ccm Serum 53	0,05 ccm Pferdeserum	+ 7 Minuten
104	1,0 „ „ 53	0,02 „ „	+ 5 „
105	**1,0 „ „ 53**	**0,01 „ „**	**+ 5 „**
106	1,0 „ „ 53	0,005 „ „	θ
107	1,0 „ „ 53	0,002 „ „	θ

3. Aderlaß (Ende des 6. Tages).

a) Präzipitine:

Antigenverdünnung	Resultat
1:400	+++
1:800	+++
1:1600	++
1:3200	**++**

b) Reaktionskörper:

Lfde Prot.-No.	Vorbehandelt mit	Reinjiziert mit	Resultat
108	1,0 ccm Serum 53	0,02 ccm Pferdeserum	+ 5 Minuten
109	**1,0 „ „ 53**	**0,01 „ „**	**schwere Symptome**
110	1,0 „ „ 53	0,005 „ „	leichte Symptome

III. Kaninchen 61.

Erhielt am 25. und 28. Okt. und 2. Nov. je 2,0 ccm Hammelserum endovenös, am 30. Nov. abermals 1,0 ccm Hammelserum in eine Ohrvene und wurde am 2., 4., 6., 10., 20. und 30. Tage nach dieser letzten Injektion zur Ader gelassen.

1. Aderlaß (Ende des 2. Tages).

a) Präzipitine für 100-fache Antigenverdünnung nicht nachweisbar.

b) Reaktionskörper:

Lfde Prot.-No.	Vorbehandelt mit	Reinjiziert mit	Resultat
200	1,0 ccm Serum 61	0,2 ccm Hammelserum	θ
201	1,0 „ „ 61	0,1 „ „	θ

2. Aderlaß (Ende des 4. Tages).

a) Präzipitine:

Antigenverdünnung	Resultat
1:200	+++
1:400	+++
1:800	**++**
1:1600	+
1:3200	T

b) Reaktionskörper:

Lfde Prot.-No.	Vorbehandelt mit	Reinjiziert mit	Resultat
202	**1,0 ccm Serum 61**	**0,2 ccm Hammelserum**	**+ 5 Minuten**
203	1,0 „ „ 61	0,1 „ „	leichte Symptome
204	1,0 „ „ 61	0,05 „ „	θ

3. Aderlaß (Ende des 6. Tages).

a) Präzipitine:

Antigenverdünnung	Resultat
1:500	+++
1:1000	+++
1:2000	**++**
1:4000	+
1:8000	T
1:10000	T

Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

b) **Reaktionskörper**:

Lfde Prot.-No.	Vorbehandelt mit	Reinjiziert mit	Resultat
205	1,0 ccm Serum 61	0,2 ccm Hammelserum	+ 5 Minuten
206	1,0 „ „ 61	0,1 „ „	+ 5 „
207	**1,0 „ „ 61**	**0,02 „ „**	**+ 5 „**
208	1,0 „ „ 61	0,01 „ „	θ
209	1,0 „ „ 61	0,005 „ „	θ

4. Aderlaß (Ende des 10. Tages).

a) Präzipitine:

Antigenverdünnung	Resultat
1 : 500	+++
1 : 1000	+++
1 : 2000	**++**
1 : 4000	+
1 : 8000	T
1 : 10 000	T

b) Reaktionskörper:

Lfde Prot.-No.	Vorbehandelt mit	Reinjiziert mit	Resultat
210	**1,0 ccm Serum 61**	**0,02 ccm Hammelserum**	**+ 5 Minuten**
211	1,0 „ „ 61	0,01 „ „	protrahierte, deutliche Symptome
212	1,0 „ „ 61	0,005 „ „	leichte Dyspnoë

5. Aderlaß (Ende des 20. Tages).

a) Präzipitine:

Antigenverdünnung	Resultat
1 : 5	++
1 : 10	++
1 : 20	**++**
1 : 40	θ
1 : 80	θ

b) Reaktionskörper:

Lfde Prot.-No.	Vorbehandelt mit	Reinjiziert mit	Resultat
213	**1,0 ccm Serum 61**	**0,4 ccm Hammelserum**	**deutliche Symptome, fällt aber nicht um**
214	1,0 „ „ 61	0,2 „ „	deutliche Symptome, fällt aber nicht um
215	1,0 „ „ 61	0,05 „ „	θ

6. Aderlaß (Ende des 30. Tages).

a) Präzipitine nach Uhlenhuth nicht nachweisbar. Dagegen gibt 10-fach verdünntes Hammelserum (1 ccm) mit 0,2—0,3 ccm Serum 61 Trübungen, mit 0,4—0,5 ccm Ausflockung.

b) Reaktionskörper:

Lfde Prot.-No.	Vorbehandelt mit	Reinjiziert mit	Resultat
216	**1,0 ccm Serum 61**	**0,4 ccm Hammelserum**	**leichte Symptome**
217	1,0 „ „ 61	0,2 „ „	θ

Ueberblickt man die Ergebnisse bei den allergischen Kaninchen, so ist zunächst zu berücksichtigen, daß die letzte Antigeninjektion in unseren Versuchen stets erst nach einer Pause von 4 Wochen ausgeführt wurde; die Antikörper waren daher aus dem Blute ganz oder bis auf Spuren verschwunden und für jeden Fall hatte die Neubildung derselben längst aufgehört. Die bei den verschiedenen Blutproben gefundenen Antikörpermengen sind also auf den Ictus immunisatorius der letzten Injektion zurückzuführen und auf die latente Allergie der antikörperproduzierenden Gewebe zu beziehen.

Es zeigte sich, daß die anaphylaktischen Reaktionskörper noch nicht am 2., wohl aber schon am 4. Tage in Mengen vorhanden waren, welche die beim normalen Tier enorm übertreffen, daß sie in gleicher Höhe oder

Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

noch etwas zunehmend bis zum 10. Tage fortbestanden, daß am 20. Tage ein erhebliches Absinken zu konstatieren war, wobei aber noch immer übernormale Werte erzielt wurden, und daß erst der 30. Tag den völligen Schwund oder eine Reduktion auf Spuren herbeiführte.

Antikörper- und Präzipitinbildung standen auch hier in ziemlicher Parallele; absolut war die Uebereinstimmung insofern nicht, als die ausflockende Wirkung, z. B. vom 4.—10. Tag zunahm, die passiv präparierende Kraft aber anscheinend dieselbe blieb. Doerr hat aber bereits darauf verwiesen, daß die Reaktionen des kolloidalen Eiweißantigens mit seinem einheitlichen Antikörper verschieden verlaufen können, wenn man sie unter so differenten Bedingungen anstellt, wie die Präzipitation und das anaphylaktische Experiment darstellen. Nicht nur, daß man in beiden Fällen sehr verschiedene Mengenverhältnisse von Antigen und Antikörper zur Reaktion bringt und daß die Kriterien eines positiven Ergebnisses (Ausflockung, Schädigung eines Versuchstieres) ganz heterogen sind, spielen auch Aviditätsverhältnisse zweifellos bei der Anaphylaxie, die in Minuten abläuft, stärker mit als bei der Präzipitation, deren Resultat erst nach geraumer Reaktionszeit abgelesen wird. Auch Friedemann hat auf die Bedeutung dieses letzteren Momentes aufmerksam gemacht, und Doerr und Moldovan haben kürzlich (Wien. klin. Wochenschr. 1911) hierfür experimentelle Beweise geliefert.

Schlußfolgerungen.

1) Der anaphylaktische Antikörper tritt beim normalen Kaninchen zwischen dem 10. und 15. Tag, beim allergischen zwischen dem 2. und 4. Tag im Blutserum auf.

2) Er verschwindet beim normalen Kaninchen früher (20. Tag) als beim allergischen (30. Tag).

3) Das allergische Tier entwickelt größere Mengen Immunkörper.

4) Es besteht bei normalen und allergischen Kaninchen ein durchgehender, wenn auch nicht absoluter Parallelismus zwischen Präzipitinen und anaphylaktischen Antikörpern. Die beobachteten Differenzen beruhen auf einer Verschiedenheit der Reaktionen; die reagierenden Stoffe (Antigene und Antikörper) sind identisch.

Wien, am 19. März 1911.

Generated on 2019-09-14 21:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Die rasche bakteriologische Choleradiagnose.

Beobachtungen über das Dieudonnésche Blutalkaliagar[1]).

[Aus dem mikrographischen und bakteriologischen Laboratorium des Volkssanitätsamtes in Rom (Vorsteher: Prof. B. Gosio).]

Von Dr. **M. Pergola,** Assistenten.

Ueber den Nutzen, oder besser über die Notwendigkeit, in choleraverdächtigen Fällen innerhalb der kürzesten Zeit eine sichere Diagnose stellen zu können, darf wohl kein Zweifel bestehen. Es ist ja eine bekannte Sache, daß die Vorteile der heutigen Prophylaxe gegen die Infektionskrankheiten überhaupt und gegen die Cholera im besonderen desto leichter und desto ausgesprochener zutage treten, je rascher der Bakteriologe sein diagnostisches Urteil aussprechen kann.

Um einen choleraverdächtigen Fall als wirklichen Cholerafall anzeigen zu können, muß man sich auf einen streng positiven, bakteriologischen Befund stützen können, und einen theoretisch und wissenschaftlich unbestreitbaren Befund, resp. eine sichere Diagnose kann man nur durch die Isolierung des Vibrios in Reinkultur und durch seine Identifizierung erzielen. Diese letztere stützt sich bekanntlich auf die Untersuchung der morphologischen, tinktoriellen, kulturellen und biologischen Charaktere und auf den Ausgang der serodiagnostischen Untersuchungen, welche bei der Cholera außer der Agglutinationsprobe eventuell auch die Pfeiffersche, resp. bakteriolytische Reaktion umfaßt.

Zur Ausführung aller dieser Untersuchungen sind, so rasch man auch vorgeht, verschiedene Tage erforderlich, so daß die Vorteile, welche der Prophylaxe durch die sichere Diagnose erwachsen, durch diese lange Dauer der Untersuchungen bedeutend vermindert werden.

Ich bin jedoch überzeugt, daß in der Praxis niemand eine so vollständige Reihe von Untersuchungen für notwendig hält.

Bei der vor kurzem in Apulien und Neapel aufgetretenen Choleraepidemie habe ich als Bakteriologe gewirkt, und mich dabei überzeugt, daß, wie übrigens auch andere Autoren meinen, zur Sicherstellung der Diagnose die Agglutinationsprobe genügt und nicht, wie einige Autoren behaupten, die Pfeiffersche Reaktion notwendig ist, eine subtile biologische Reaktion, welche nur ein sehr erfahrener Bakteriologe ausführen kann, und zu deren Vornahme Vorbedingungen erforderlich sind, die man nicht immer in der Lage ist, zu realisieren.

Diejenigen, welche zur Identifizierung des Choleravibrios die Pfeifferche Reaktion verlangen, führen ins Feld, daß die Agglutinationsprobe zuweilen infolge der sogenannten Gruppenreaktion zu diagnostischen Fehlern führen kann. Von diesen Autoren wird aber die Bedeutung dieser Erscheinung offenbar etwas übertrieben, denn, wenn man auch nicht in Abrede stellen kann, daß ein choleraagglutinierendes Serum auch eine Agglutination der choleraähnlichen Vibrionen bewirken kann, so wird das doch sicherlich nur bei einer geringeren Verdünnung geschehen als diejenige ist, bei welcher der echte Kochsche Vibrio noch

1) Ins Deutsche übertragen von Dr. med. R. Rühl (Turin).

Generated on 2019-09-14 21:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

agglutiniert wird. Es wird ja übrigens, gerade um diese Fehlerquelle auszuschalten, gewöhnlich empfohlen, bei der Agglutinationsprobe ein Serum anzuwenden, dessen Agglutinationsvermögen so hoch ist, daß auch bei einer Verdünnung von 1:1000 bis 1:2000 noch eine Agglutination stattfindet.

Ich habe mehrere Hunderte von Agglutinationsproben mit einem gut agglutinierenden Serum ausgeführt, und es ist mir dabei nie vorgekommen, eine Gruppenreaktion vermuten zu müssen.

Wenn man somit die bakteriologische Choleradiagnose auf die praktisch streng notwendigen Untersuchungen (Isolierung des Keimes und Agglutinationsprobe) beschränkt, so kann dieselbe in kurzer Zeit gestellt werden, zumal wir heute über Mittel verfügen, die es ermöglichen, in wenigen Stunden eine Reinkultur herzustellen.

Bis vor kurzem geschah die Isolierung des Choleravibrios aus den Faeces, welche zur Zeit einer Choleraepidemie fast das einzige Untersuchungsmaterial darstellen, in der Weise, daß Kulturen in Peptonwasser (nach Schottelius), in Agar und in gewöhnlicher Gelatine angelegt wurden. Auf diesem Wege war aber selbst in den positiven günstigsten Fällen eine sichere Diagnose erst nach wenigstens 48 Stunden möglich. Heute sind wir hingegen, dank dem Dieudonnéschen Blutalkaliagar-Nährsubstrat, in der Lage, die bakteriologische Diagnose der Cholera in verdächtigen Fällen in viel kürzerer Zeit mit Sicherheit stellen zu können.

Da der neuen, von Dieudonné vorgeschlagenen Methode zur Isolierung des Choleravibrios, wenn seine Beobachtungen bestätigt werden, ohne Zweifel eine große praktische Bedeutung zukommen würde, habe ich, sobald mir diese Methode bekannt wurde, auch auf Anregung des Herrn Prof. Gosio, eine große Anzahl von systematischen Untersuchungen angestellt, um zu ermitteln, in welchem Maße die Methode praktische Beachtung verdient. Wie ich seinerzeit angegeben habe, konnte ich das Substrat nur auf rein experimentellem Gebiete versuchen, da mir damals jede Gelegenheit fehlte, um es praktisch anzuwenden. Da ich mich aber von seiner Güte überzeugt hatte, habe ich es kürzlich angewendet, und zwar, wie ich gleich hervorheben will, mit sehr befriedigenden Resultaten. Bei der Epidemie in Apulien hat sich in der Tat die Dieudonnésche Methode so ausgezeichnet bewährt, daß Prof. Gosio sie ohne weiteres für alle bakteriologischen Stationen adoptierte. Mein Urteil stimmt deshalb mit demjenigen der anderen Autoren überein, welche ebenfalls mit diesem Nährsubstrat Versuche angestellt haben.

Man hat natürlich behufs Beschleunigung und Beförderung der Entwickelung und Isolierung des Choleravibrios auch sonst versucht, die Zusammensetzung des Substrats zu ändern. So hat man einerseits versucht, die Alkalinität statt durch Aetzkali durch andere Stoffe zu erzeugen, andererseits das von Dieudonné vorgeschlagene Rinderblut durch Schweineblut, Pferdeblut, Meerschweinchenblut, Kaninchenblut oder Blut anderer Tiere oder durch Hämoglobin Merck zu ersetzen. Ich habe aber das Nährsubstrat stets mit normaler Aetzkalilösung, defibriniertem Ochsenblut und 3-proz. Agar hergestellt, bin also in derselben Weise vorgegangen, wie ich in meiner vorigen Arbeit über diesen Gegenstand angegeben habe. Ich möchte nur bemerken, daß man das dem Blutalkali zuzusetzende Agar einfacher und rascher ohne Anwendung des Fleischwassers herstellen kann, und zwar folgendermaßen: Auf

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1 Liter destillierten Wassers werden 10 g Pepton, 10 g Kochsalz und 30 g Agar zugesetzt. Nach erfolgter Auflösung wird filtriert. Man braucht die Reaktion nicht zu korrigieren, da das Material schon an und für sich neutral reagiert. Das auf diesem Wege hergestellte Nährsubstrat hat mir stets sehr gute Dienste geleistet.

In meiner vorigen Arbeit behauptete ich, es sei zweckmäßiger, neben dem gewöhnlichen Agar und der gewöhnlichen Gelatine auch Agar und Gelatine mit Zusatz von Blutalkali anzuwenden. Heute kann ich auf Grund meiner eigenen Erfahrung angeben, daß die Kulturen auf gewöhnlichem Agar und gewöhnlicher Gelatine nutzlos sind, weil man mit diesen Nährböden immer sehr spät zur Isolierung des Keimes gelangt, d. h. zu einer Zeit, wo die Isolierung mit anderen Nährsubstraten bereits längst erzielt worden ist.

Außer dem Blutalkaliagar, welches ich als „Hauptnährsubstrat betrachtete und benutzte, habe ich andere Nährböden angewendet, welche, indem sie zu den Anreicherungskulturen dienten, die darauf folgende Isolierung des Vibrios in den Blutalkaliagarplatten erleichterten. Als solche Hilfsnährböden benutzte ich:

1) Peptonwasser,
2) Peptonwassergelatine,
3) Blutalkaligelatine.

Das Peptonwasser wurde folgendermaßen hergestellt: Auf 1 Liter destillierten Wassers werden 10 g Pepton, 10 g Kochsalz, 0,2 g Natriumkarbonat und 0,1 g Kaliumnitrat zugesetzt. Das Ganze wird warm aufgelöst, filtriert, verteilt und sterilisiert. Wenn man große Mengen dieses Nährsubstrates nötig hat, ist es zweckmäßiger, eine Mutterlösung in der Weise herzustellen, daß man in 1 Liter Wasser die zehnfache Menge der angegebenen Substanzen auflöst, und im Augenblick der Anwendung einen Teil dieser Mutterlösung mit 9 Teilen Wasser verdünnt.

Die Peptonwassergelatine wird in der Weise hergestellt, daß man 10—15 Proz. Gelatine in obigem Peptonwasser löst und dann in derselben Weise vorgeht, wie bei der Herstellung der gewöhnlichen Gelatine. Eine deutliche, aber nicht übermäßige Alkalinität ist zweckmäßig.

Die Blutalkaligelatine wird folgendermaßen hergestellt: Im erwähnten Peptonwasser werden 10—15 Proz. Gelatine gelöst. Die Lösung wird anstatt alkalisch, neutral gegen Lackmuspapier gemacht. Dieser Gelatinelösung wird dann die alkalische Blutlösung in dem üblichen Verhältnis von 30 : 70 beigemengt.

Die beiden soeben erwähnten Gelatinen dienen ebenso so gut, wenn die Herstellung und die Sterilisierung in der Weise ausgeführt wird, daß die Nährböden beim Abkühlen erstarren, wie wenn sie flüssig bleiben.

Die Hilfsnährsubstrate werden auf eine Anzahl von Glasröhren in der Menge von je 15—20 ccm verteilt; das Peptonwasser kann man, nach der bekannten Methode von Schottelius, auf Glaskolben oder Zylindern in der Menge von je 50 ccm verteilen. Bei der bakteriologischen resp. diagnostischen Untersuchung mit den beschriebenen Nährböden geht man dann folgendermaßen vor.

Wenn die Faeces flüssig oder dünnbreiig sind, ist keine besondere Vorbereitung derselben erforderlich; wenn sie hingegen eine feste Beschaffenheit haben, werden sie mit einer sterilen Flüssigkeit (Peptonwasser, physiologischer Kochsalzlösung) gemischt und zu einem Brei an-

Generated on 2019-09-14 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

gerührt. Dann werden Strichkulturen auf der Dieudonnéschen Agarplatten (erste Platte) und Anreicherungskulturen in den drei genannten Hilfsnährsubstraten angelegt. Aus diesen letzteren werden, nach genügend langem Verweilen im Thermostaten bei 37° C, ebenfalls Strichkulturen auf Agarplatten (zweite Platte) angelegt.

Wenn man in dieser Weise vorgeht, so kann man sicher sein, daß es gelingt, die Choleravibrionen nachzuweisen, selbst wenn die zu untersuchenden Faeces solche in minimaler Menge enthalten.

Wie viel Zeit braucht man nun nach diesem Verfahren, in einem verdächtigen Fall eine sichere Diagnose zu stellen? Aus meinen Erfahrungen ergibt sich, daß die Agarplatten, welche mit choleravibrionenhaltigem Material besät wurden, nach 10- oder höchstens 12-stündigem Verweilen bei 37° C (in vielen Fällen genügt eine kürzere Zeit) bereits eine deutliche Entwickelung charakteristischer Kolonieen aufweisen. Diesbezüglich muß ich sogar hervorheben, daß es zweckmäßig ist, die angelegten Kulturen nicht erst später zu untersuchen, d. h. mit der Untersuchung nicht länger als 10—12 Stunden zu warten, da sonst die Cholerakulturen nach und nach ihr charakteristisches Aussehen verlieren und breiter und graulich werden. Man kann jedoch auch in diesem Fall leicht zur Diagnose gelangen, und zwar in der Weise, daß man aus den Kolonieen gefärbte Präparate herstellt und dieselben mikroskopisch untersucht oder eine Untersuchung im hängenden Tropfen vornimmt, und somit die Keime als Vibrionen erkennt, welche sich dann bei weiteren Untersuchungen als Choleravibrionen erweisen.

Aus diesen Platten erhält man direkt Reinkulturen auf gewöhnlichem Agar; wenn man das Material sorgfältig auf das Agar streicht, so entwickeln sich isolierte Kolonieen. Diese sind nach 7- bis 10-stündigem Verweilen im Thermostaten bei 37° C genügend entwickelt, um die Agglutinationsprobe ausführen und feststellen zu können, ob der isolierte Keim der Choleraerreger ist oder nicht.

Ist es aber wirklich zur Ausführung der Agglutinationsprobe notwendig, eine Reinkultur auf Agar zu haben? Dies ist eine Frage, deren Wichtigkeit sofort einleuchtet, wenn man bedenkt, daß der Bakteriologe seine Untersuchungen so rasch wie möglich ausführen und seine Diagnose in möglichst kurzer Zeit stellen muß. In anderen Worten ausgedrückt: wenn man die Agglutinationsprobe direkt, ohne Verimpfung des Keimes aus dem Blutalkaliagar auf gewöhnliches Agar, ausführen könnte, so könnte man die 7—10 Stunden an Zeit sparen, welche zur Entwickelung der Kolonieen auf dem gewöhnlichen Agar notwendig sind. In der Tat hat man auf den Blutalkaliagarplatten bereits nach 10—12-stündigem Verweilen im Thermostaten den Keim in Reinkultur; kann man nun dieses Material zur Agglutinationsprobe verwerten? Diese Frage konnte nur auf Grund experimenteller Untersuchungen beantwortet werden. Die Resultate, welche verschiedene Autoren in dieser Richtung erhalten haben, stimmen nicht vollständig miteinander überein. Dieudonné behauptet, daß die Agglutinierbarkeit der aus dem Blutalkaliagar isolierten Vibrionen nicht vermindert ist. Sineff und Drosdowitsch fanden, daß die Agglutination der direkt aus den genannten Platten isolierten Keime auch bei einer großen Verdünnung des Serums ganz gut gelingt. Tuschinsky ist der Ansicht, daß man die Agglutinationsprobe nach 12-stündigem Verweilen der Platten im Thermostaten ausführen kann, und daß eine weitere Passage durch Agar

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

überflüssig ist, da nichts darauf hindeutet, daß das Blutalkaliagar einen beeinträchtigenden Einfluß auf die Agglutination ausübt. Andere Autoren, wie Laubenheimer, beobachteten aber eine bedeutende Herabsetzung der Agglutinierbarkeit des auf dem Dieudonnéschen Agar entwickelten Vibrios. Hieraus ersieht man somit, daß, während die Mehrzahl der Autoren der Ansicht ist, daß man zur Agglutinationsprobe

Tabelle I.

No.	Verdünnungen des Serums					
	1:1000	1:2000	1:3000	1:4000	1:5000	1:6000
1	+++	+++	+++	+++	++	+
2	+++	+++	++	+	—	—
3	+++	+++	++	+	—	—
4	+++	+++	+++	++	+	—
5	+++	+++	+++	++	+	—
6	+++	+++	+++	+++	++	+
7	+++	+++	+++	++	+	—
8	+++	+++	+++	++	+	—
9	+++	+++	+++	++	+	—
10	+++	+++	+++	+++	++	+
11	+++	+++	+++	+++	+++	++
12	+++	+++	+++	+++	+++	++
13	+++	+++	+++	+++	+++	++
14	+++	+++	+++	+++	+++	+++
15	+++	+++	+++	+++	+++	++
16	+++	+++	+++	+++	++	+
17	+++	+++	+++	+++	+++	++
18	+++	+++	+++	+++	++	—
19	+++	+++	+++	++	+	—
20	+++	+++	+++	++	+	—
21	+++	+++	+++	++	+	—
22	+++	+++	+++	+++	+++	++
23	+++	+++	+++	+++	+++	+++
24	+++	+++	+++	+	—	—
25	+++	+++	+++	+++	++	+
26	+++	+++	+++	++	+	—
27	+++	+++	+++	+++	++	+
28	+++	+++	+++	+++	+++	+++
29	+++	+++	++	+	—	—
30	+++	+++	+++	+++	++	+
31	+++	+++	+++	+++	++	+
32	+++	+++	++	+	—	—
33	+++	+++	++	+	—	—
34	+++	+++	+++	+++	++	+
35	+++	+++	+++	++	+	—
36	+++	+++	+++	++	+	—
37	+++	+++	+++	+++	++	+
38	+++	+++	++	+	—	—
39	+++	+++	+++	+++	+++	+++
40	+++	+++	+++	+++	+++	++
41	+++	+++	+++	+++	+++	+++
42	+++	+++	++	+	—	—
43	+++	+++	+++	+++	+++	++
44	+++	+++	+++	+++	+++	+++
45	+++	+++	+++	+++	++	+
46	+++	+++	++	+	—	—
47	+++	+++	+++	++	+	—
48	+++	+++	+++	+++	+++	++
49	+++	+++	+++	+++	++	+
50	+++	+++	+++	+++	+++	++

Generated on 2019-09-14 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

ohne weiteres das direkt aus den Blutalkaliagarplatten entnommene Material verwerten kann, es auch Autoren gibt, welche dieser Meinung nicht sind. Es erschien mir deshalb angebracht, Untersuchungen in dieser Richtung auszuführen und mir eine eigene Erfahrung über diesen etwas umstrittenen Punkt zu erwerben.

Ich hatte ein agglutinierendes Serum zur Verfügung, welches bei einer Verdünnung von 1 : 6000 und vielleicht auch noch bei einer größeren mit alten Stämmen aus dem Laboratorium eine komplette makroskopische Agglutination gab. Für die Untersuchungen, welche ich ausführen wollte, habe ich Verdünnungen von 1 : 1000, 1 : 2000, 1 : 3000, 1 : 4000, 1 : 5000, 1 : 6000 hergestellt. In je 1 ccm dieser Verdünnungen habe ich eine Oese von den Blutalkaliagarplatten entnommenem Material sorgfältig verrührt, so daß ich eine homogene Emulsion erhielt, und dann die verschiedenen Röhrchen mit diesen Emulsionen in den Thermostaten bei 37° C gestellt und 1 bis höchstens 2 Stunden stehen lassen.

In vorstehender Tabelle I sind die Resultate der ersten 50 ausgeführten Versuche dargestellt. Alle weiteren nach diesen ausgeführten Proben haben mehr oder weniger dieselben Resultate ergeben. In der Tabelle habe ich folgende Zeichen angewendet:

+++ = vollständige Agglutination,
++ = fast vollständige Agglutination,
+ = noch wahrnehmbare Agglutination,
— = keine Agglutination.

Auch aus den in dieser Tabelle dargestellten Resultaten geht somit hervor, daß die Agglutinierbarkeit nicht notwendigerweise immer vermindert ist: so ist in der Tat in einigen Fällen die makroskopische Agglutination bei der Verdünnung 1 : 6000 noch eine vollständige. In der Mehrzahl der Fälle ist jedoch der isolierte Vibrio weniger agglutinierbar. Diese Tatsache tritt deutlicher hervor, wenn man für die verschiedenen Verdünnungsgrade die Prozente der verschiedenen Agglutinationsgrade, von der vollständigen Agglutination bis zum negativen Ausfall der Probe, bestimmt. Die auf diesem Wege erhaltenen Werte habe ich in folgender Tabelle dargestellt.

Tabelle II.

Agglutinationsgrad	Verdünnung des Serums					
	1 : 1000	1 : 2000	1 : 3000	1 : 4000	1 : 5000	1 : 6000
+++	100 Proz.	100 Proz.	84 Proz.	58 Proz.	32 Proz.	12 Proz.
++	—	—	16 „	24 „	26 „	20 „
+	—	—	—	18 „	24 „	24 „
—	—	—	—	—	18 „	44 „

Praktisch hat diese Tatsache jedoch keine große Bedeutung, da, obwohl das von mir benutzte Serum imstande ist, bis zu einer Verdünnung von 1 : 6000 eine makroskopische Agglutination zu erzeugen, es gewöhnlich genügt, daß die Agglutination bei einer Verdünnung von 1 : 1000—1 : 2000 eine vollständige ist, um sicherzustellen, daß der untersuchte Keim tatsächlich der Choleravibrio ist.

Im Laufe dieser Untersuchungen habe ich beobachtet, daß man, um klare und deutliche Resultate zu erzielen, die Agglutinationsprobe mit möglichst frischen Kulturen ausführen muß, da die Agglutination

Generated on 2019-09-14 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

um so undeutlicher eintritt, je älter die Kultur ist, d. h. je länger man abwartet.

Ich habe einige Versuche angestellt, um über diese Erscheinung mehr ins klare zu kommen. Zu diesem Zweck habe ich aus der Blutalkaliagarplatte auf weiteres in Glasröhrchen schräg erstarrtes Blutalkaliagar und auf gewöhnliches Agar verimpft, diese Kulturen im Thermostaten entwickeln lassen und dann einige Zeit (1—2 Tage und mehr) entweder im Thermostaten oder bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen. Dann habe ich, nachdem ich durch geeignete Präparate festgestellt hatte, daß die Form und Beweglichkeit des Keimes gut erhalten war, die Agglutinationsprobe mit denselben Serumverdünnungen ausgeführt und dabei sehr interessante Beobachtungen gemacht. Ich will nicht näher auf die Details der einzelnen Versuche eingehen, sondern nur hervorheben, daß aus der Gesamtheit der Versuche hervorgeht, daß der Choleravibrio, wenn er aus den Blutalkaliagarplatten auf weiteres Blutalkaliagar verimpft und hier gehalten wird, im allgemeinen schlechter und bei geringerer Verdünnung agglutiniert wird, als wenn er auf gewöhnliches Agar verimpft und hier gehalten wird. Um diesen Unterschied zu konstatieren, braucht man die Beobachtung gar nicht immer sehr lange fortzusetzen: Sie ist zuweilen bereits nach 24-stündiger Entwickelung deutlich nachweisbar.

Man kann also behaupten, daß das Verweilen des Kochschen Vibrios auf dem Agar mit Zusatz der alkalischen Blutlösung die Agglutinierbarkeit dieses Keimes herabsetzt. Hierin besteht, nach meiner Ansicht, der Einfluß dieses Nährsubstrates auf den Choleravibrio; diesem Einfluß kann jedoch, wie gesagt, keine übermäßige Bedeutung zugeschrieben werden, da unser Ziel das ist, die Diagnose so rasch wie möglich zu stellen und keine Veranlassung vorliegt, mit der Agglutinationsprobe länger zu warten, wenn einmal die Kultur auf der Platte entwickelt ist.

Nachdem wir somit festgestellt haben, daß man die Agglutinationsprobe mit dem Material aus den Isolierungskulturen ausführen kann, wollen wir untersuchen, wie lange Zeit zur Feststellung der Diagnose in verdächtigen Fällen streng notwendig ist.

A. Fälle mit positivem Ausfall. Hier gibt es zwei Möglichkeiten.

1) In den direkt aus den Faeces angelegten Platten entwickeln sich typische Kolonieen: In diesem Fall ist das Material für die Agglutinationsprobe nach 10—12 Stunden bereit, und zur Diagnosestellung sind im ganzen 11—13 Stunden notwendig.

2) In den ersten Platten findet keine typische Entwickelung statt, und man ist gezwungen, aus den Anreicherungskulturen weitere Kulturen anzulegen: In diesem Fall müssen wir 10—12 Stunden für die ersten Platten und 6—7 Stunden für die weiteren Kulturen rechnen, so daß, wenn man die zur Ausführung der Agglutinationsprobe erforderliche Zeit dazu rechnet, zur Diagnose im ganzen 20 Stunden gebraucht werden können, gewöhnlich jedoch weniger.

B. Fälle mit negativem Ausfall. Hier haben wir wieder mit dem Fall A 2 zu tun, da die direkt aus den Faeces geimpften Platten ein negatives Resultat ergeben werden, und man infolgedessen aus den Anreicherungskulturen auf weitere Platten verimpfen und wieder 10 bis 12 Stunden warten müssen wird, um entscheiden zu können, ob auch hier das Resultat ein negatives war. Auch hier sind somit zur sicheren Diagnose im ganzen bis zu 20 Stunden erforderlich.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wie aus dem Gesagten hervorgeht und wie übrigens jeder beobachten kann, der Gelegenheit hat, das Blutalkaliagar anzuwenden, kommt es zuweilen vor, daß in den direkt mit den Faeces besäten Platten keine Entwickelung von Cholerakolonieen stattfindet, obwohl das Material den spezifischen Choleraerreger enthält. Ist nun dieses negative Resultat als ein Fehler des Nährsubstrates zu betrachten, welches die Entwickelung der mit dem Material verimpften Vibrionen gehindert hat? Bevor ich diese Frage beantworte, will ich einige Beobachtungen mitteilen, auf welche sich meine diesbezügliche Meinung stützt.

Wenn man mit dem zu untersuchenden Material, welches gewöhnlich aus Faeces besteht, gefärbte mikroskopische Präparate herstellt — was immer zu empfehlen ist, um zur Diagnose auch die direkte mikroskopische Untersuchung zu verwerten — und bei der Untersuchung derselben mehr oder minder zahlreiche Keime findet, welche durch ihre morphologischen und tinktoriellen Charaktere die Vermutung nahe legen, daß es sich um Choleravibrionen handelt, so geben die aus den Faeces angelegten Strichplattenkulturen in dem Falle ein positives Resultat, daß die mikroskopisch nachgewiesenen Keime tatsächlich Kochsche Vibrionen sind. Es kommt aber vor, wenigstens soweit ich bei der letzten Choleraepidemie beobachten konnte, oft, und zwar weit öfter als man gewöhnlich annimmt, daß man durch die einfache mikroskopische Untersuchung choleraverdächtige Keime nicht deutlich nachweisen kann; selbst in Fällen, wo das klinische Bild die infektiöse Natur der Krankheit stark vermuten läßt. Auch in solchen Fällen entwickeln sich jedoch auf den mit Faeces besäten Platten öfters Cholerakolonieen. Ich bin deshalb zu der Ueberzeugung gekommen, daß man bei der Untersuchung der Faeces, die von Personen herstammen, für welche der Verdacht besteht, daß sie sich im akuten und schwersten Stadium der Cholerainfektion befinden, die mit dem verdächtigen Material auf den (ersten) Platten angelegten Strichkulturen ein negatives Resultat geben, in dem betreffenden Fall höchstwahrscheinlich keine Cholerainfektion vorhanden ist. Ich sage höchstwahrscheinlich, da zuweilen, wie ich bemerkt habe, das negative Resultat der ersten Platten nicht der wirklichen Sachlage entspricht; deshalb habe ich auch bei der Darlegung der zur Diagnosestellung anzuwendenden Methode die Benutzung der subsidiären Nährsubstrate für Anreicherungskulturen empfohlen, aus welchen dann die zweiten Platten besät werden.

Um ein genaues Urteil über die Häufigkeit zu gewinnen, mit welcher die direkten Kulturen uns im Stiche lassen, d. h. keine Entwickelung von Cholerakolonieen zeigen, obwohl die Faeces Cholereravibrionen enthielten, habe ich mehrere Hunderte von Untersuchungen in Betracht gezogen und dabei beobachtet, daß im großen und ganzen nur in etwa 5 Proz. der Fälle das Resultat der ersten Platten nicht der Wirklichkeit entsprach. Die Häufigkeit der Mißerfolge war somit keine bedeutende, zumal bei dieser Epidemie manche Fälle auch klinisch nicht typisch waren, so daß die klinische Diagnose mehr auf Grund epidemiologischer Kriterien als auf Grund des Krankheitsbildes gestellt wurde, und infolgedessen auch die Stühle nicht reisartig, wie sie hätten sein sollen, um typisch zu sein, nur einfach diarrhoisch oder sogar nur breiartig waren. In der Tat, in den Fällen, wo die ersten Platten ein negatives Resultat ergaben, handelte es sich gerade um Kulturen, die aus nicht typischen Faeces angelegt worden waren, in welchen man mikroskopisch keine choleraverdächtigen

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Vibrionen hatte nachweisen können und welche von Kranken mit einer nur wenig choleraverdächtigen Krankheitsform herstammten. Es handelte sich somit hier um Fälle, in welchen man aus verschiedenen Gründen schon von Anfang an annehmen konnte, daß das Sämaterial nur sehr wenige spezifische Keime enthalten würde, wie dann auch durch die aus den Anreicherungskulturen angelegten Platten, auf welchen sich nur spärliche spezifische Kolonieen entwickelten, bestädigt wurde. Aber ich mache noch auf folgendes aufmerksam: Bekanntlich wird bei der Anlegung von Blutalkaliagarplatten eine viel größere Menge Material als bei der Anlegung von gewöhnlichen Agar- oder Gelatineplatten benutzt. Es sind mir Fälle vorgekommen, in welchen ich bereits mit den ersten Platten die klinische Diagnose bestätigen konnte; die Zahl der enwickelten Kolonieen war aber eine sehr geringe, nicht mehr als 20—30, und diese hatten sich gerade an der Stelle entwickelt, an die man beim Ausstreichen die größte Menge Sämaterial gebracht hatte.

Das bis hier Gesagte bezieht sich auf die ersten Untersuchungen, die man unmittelbar nach der Anzeige eines choleraverdächtigen Falles ausführen muß. Die bakteriologische Untersuchung wird aber bekanntlich auch zu dem Zwecke ausgeführt, die Vibrionenträger zu entdecken, und außerdem muß sie auch in den sichergestellten Cholerafällen wiederholt werden, um festzustellen, ob die klinische Heilung auch von der bakteriologischen Heilung begleitet ist. Wenn wir diese Untersuchungen in Betracht ziehen, so führen die direkten Kulturen auf Platten viel öfter zu Mißerfolgen, als wir oben gesehen haben. Auch ist der Grund dafür leicht einzusehen: diese Untersuchungen werden nämlich zu einer Zeit ausgeführt, wo die klinische Heilung eingetreten ist, wo aber die Stühle meistens geformt sind oder es bald werden und somit in denselben die Vibrionen in spärlicher Zahl enthalten und nicht gleichmäßig verteilt sind. Es wird ja auch empfohlen, zur Feststellung der Heilung die Untersuchung mehrmals zu wiederholen, da man auch annimmt, daß in solchen Fällen die Ausscheidung der spezifischen Keime in ganz unregelmäßiger Weise vor sich geht.

Wenn man alle diese Umstände in Betracht zieht und ferner bedenkt, daß die Menge von Faeces, welche man direkt auf die Platten säen kann, wie groß sie auch sei, doch immer viel geringer ist als diejenige ist, welche man in die Anreicherungskulturen sät, so begreift man, warum gerade in diesen Fällen häufiger die ersten angelegten Platten ein negatives, die zweiten, aus den Anreicherungskulturen angelegten Platten, ein positives Resultat ergeben.

Nachdem ich nun diese Tatsache festgestellt hatte, habe ich dieselbe so weit wie möglich verwendet; da ich zahlreiche Rekonvaleszenten zu untersuchen hatte, so habe ich, um eine unnötige Verschwendung von Kulturmaterial zu vermeiden, ohne weiteres die direkte Besäung von Platten unterlassen und mich darauf beschränkt, zuerst Anreicherungskulturen, und aus denselben dann Platten anzulegen.

Wir wollen nun zu der Frage zurückkehren, ob das Ausbleiben der Entwickelung spezifischer Kolonieen in den mit den Faeces besäten Platten als ein Fehler des Nährsubstrates selbst zu deuten ist. Ich neige zu der Annahme, daß man diese Frage verneinen kann und daß das negative Resultat vielmehr davon abhängt, daß die Choleravibrionen in den Faeces spärlich vorhanden und nicht gleichmäßig verteilt sind, so

Generated on 2019-09-14 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

daß das auf die Platten gesäte Material wahrscheinlich keine spezifischen Keime enthielt.

Ich habe bereits in meiner vorigen Arbeit, nachdem ich über meine verschiedenen experimentellen Untersuchungen berichtet hatte, hervorgehoben, daß das Blutalkaliagar, obwohl ihm eine große Bedeutung bei der Isolierung des Kochschen Vibrios zukommt, doch nicht als für diesen Keim absolut spezifisch betrachtet werden konnte. Ich hatte nämlich beobachtet, daß auch andere Vibrionen und andere nicht zu den Vibrionen gehörende Keime sich auf diesem Nährsubstrat entwickelten. So erinnere ich daran, daß ich damals behauptet habe, der Proteus vulgaris neige dazu, sich wie der Choleravibrio zu verhalten, und daß auch für andere Keime eine solche Möglichkeit nicht ausgeschlossen sei. Meine weiter erworbene Erfahrung erlaubt mir nun, meine damalige Behauptung zu bestätigen, und sogar besser zu erhärten. Es kommt zuweilen vor, daß die mit den Faeces besäten Platten nach 12—14-stündigem Verweilen bei 37° C makroskopisch keine Entwickelung von Kolonieen zeigen. Häufiger tritt jedoch das Gegenteil ein, und in diesem Fall, wenn das Resultat der Kultur in bezug auf die Cholera positiv ist, entweder nur Choleravibrionenkolonieen vorhanden, oder, wenigstens im allgemeinen, walten dieselben so stark vor, daß man schwerlich deutliche Kolonieen anderer Keime beobachten kann. Wenn hingegen das Resultat der Kultur in bezug auf Cholera negativ ist, findet man andere Keime, der Keimarten aber, welche imstande sind, sich auf dem Substrat zu entwickeln, sind nur wenige. Zuweilen findet man Kokken, Streptokokken und Staphylokokken, häufiger Bacillen: Lange, ziemlich dünne, gerade oder etwas gekrümmte Keime, welche bald vereinzelt vorkommen, bald zu kurzen Fäden vereinigt sind, und, im hängenden Tropfen untersucht, unbeweglich oder stark beweglich erscheinen; ihre Beweglichkeit ist aber sehr verschieden von derjenigen der Vibrionen und erinnert an diejenige des Coli-Bacillus oder, noch besser, an diejenige des Typhusbacillus. Auf Grund meiner Beobachtungen glaube ich annehmen zu können, daß es sich um nicht mehr als 3—4 Keimarten handelt.

Die Frage nach den Keimarten, die imstande sind, sich auf dem Blutalkaliagar zu entwickeln, hat jedenfalls eine gewisse Bedeutung, und es würde sich lohnen, eingehendere Untersuchungen in dieser Richtung vorzunehmen; es war mir aber bis jetzt nicht möglich, mich damit zu beschäftigen.

Hier interessiert uns vor allem die Frage, ob diese Keimarten von dem Choleravibrio schwer oder leicht zu unterscheiden sind. Ich will diesbezüglich gleich hervorheben, daß die Unterscheidung, wenn man etwas Erfahrung besitzt, auch makroskopisch keine Schwierigkeit darbietet. Die Kokkenkolonieen sind kleiner, gewöhnlich fast punktförmig und weniger glänzend; die Bacillenkolonieen sind gewöhnlich größer, weniger erhaben und haben eine aschgraue, vor derjenigen der Choleravibrionenkolonieen verschiedene Farbe. Auf alle Fälle kann man eine mikroskopische Untersuchung ausführen, welche eine noch sicherere Unterscheidung gestattet. Wenn man die Gestaltung gut kennt, welche die isolierten Choleravibrionen annehmen (runde, dünnrandige, blasse Kolonieen, deren zentraler dickerer Teil einen leicht roten oder rosigen Farbenton aufweist), so kann man die Kolonieen der genannten Keime leicht erkennen, indem dieselben eine dunklere oder hellere, gleichmäßigere Farbe haben, nicht vollständig rund sind, sondern zuweilen sogar ganz

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

unregelmäßige Umrisse zeigen, und überhaupt in toto ein anderes Aussehen haben, welches man besser als durch jede Beschreibung durch die makroskopische und mikroskopische Untersuchung der Kolonieen kennen lernt. Schließlich kann man zur Untersuchung im hängenden Tropfen seine Zuflucht nehmen; dieselbe erfordert nur wenig Zeit und beseitigt jeden eventuell noch bestehenden Zweifel, ohne daß man genauere und umständlichere Untersuchungsverfahren, wie z. B. die Agglutinationsprobe, heranzuziehen braucht.

Wenn wir nun von all diesem absehen wollen und zum Dieudonnéschen Nährsubstrat zurückkehren, so müssen wir anerkennen, daß dasselbe, wenn es auch nicht als für den Choleravibrio spezifisch bezeichnet werden kann, doch eine wunderbare, die Entwickelung der sonstigen Keime der Faeces hemmende Wirkung besitzt. Man braucht nur ein mikroskopisches Faecespräparat zu untersuchen, um sich zu überzeugen, daß man bei der Besäung der Platten auf dieselben Millionen von Keimen trägt; und wenn man nun bedenkt, welche verhältnismäßig geringe Zahl von Kolonieen sich auf den Platten entwickeln, besonders wenn es sich um choleravibrionenhaltige Faeces handelt, so kann man nicht anders als zugeben, daß das Dieudonnésche Blutalkaliagar eine größere Elektivität besitzt.

Ebenso wie auf experimentellem Gebiete, hat mir das Dieudonnésche Nährsubstrat auch in der Praxis ausgezeichnete Dienste bei Nachweis des Choleravibrios im Wasser geleistet. Bei diesen Untersuchungen bin ich folgendermaßen vorgegangen: Ich wandelte das zu untersuchende Wasser in Peptonwasser um und legte aus dieser Anreicherungskultur, nachdem ich dieselbe lange genug bei 37° C gehalten hatte, Strichkulturen auf Blutalkaliagarplatten an. Es ist mir gelungen, aus verschiedenen Wässern krumme, vibrionenähnliche Bakterienformen zu isolieren; dieselben waren aber schon durch ihre morphologischen Charaktere von den Choleravibrionen zu unterscheiden, und die Agglutinationsprobe fiel auch negativ aus. Dieses Resultat kann man immerhin als befriedigend betrachten, da die Isolierung dieser Bakterienformen beweist, daß man auch den Kochschen Vibrio isoliert hätte, wenn derselbe in den betreffenden untersuchten Wässern vorhanden gewesen wäre.

Bezüglich der krummen Bakterienformen möchte ich erwähnen, daß ich bei den zahlreichen, von mir ausgeführten Faecesuntersuchungen mehrmals auf den Blutalkaliagarplatten die fast ausschließliche Entwickelung von Kolonieen von mehr oder minder krummen Keimen beobachtete; diese waren sogar zuweilen so krumm, daß sie durchweg die Form eines Halbkreises zeigten. Auf gewöhnliches Agar überimpft, ändert sie leicht ihre Form: Sie verlieren gänzlich oder größtenteils ihre Krümmung und werden zum größten Teil gerade, werden kleiner und erfahren noch weitere Aenderungen ihrer Gestalt, so daß sie unerkennbar sind und man zu der Annahme neigen möchte, andere Keime isoliert zu haben als diejenigen, welche man vorher mikroskopisch untersucht hatte. In Wirklichkeit handelt es sich aber nicht um andere Keime, denn wenn man sie wieder auf das Dieudonnésche Agar verpflanzt, nehmen sie wieder ihre frühere Form an. Ich glaube, diese Erscheinungen als nichts Anormales betrachten zu können, da bekanntlich die Beschaffenheit des Nährsubstrates die Eigenschaften der Bakterien und besonders ihre morphologischen Charaktere beeinflussen kann. Es schien mir jedoch interessant, auch diese Beobachtung zu erwähnen, weil sie beweist, daß

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

das Blutalkaliagar Keime, welche zur krummen Form neigen, in die Lage setzt, diese Form leichter anzunehmen, und ferner in dieser Hinsicht vielleicht die Tatsache erklärlich macht, daß Choleravibrionen, die sich auf diesem Nährsubstrat entwickelt haben, gewöhnlich, wenigstens soweit aus meinen Beobachtungen hervorgeht, eine so ausgesprochene und deutliche Krümmung aufweisen, daß bei der Untersuchung der Präparate kein Zweifel über ihre Natur bestehen kann.

Laubenheimer ist hingegen der Ansicht, daß dieses Substrat die Morphologie und auch die Tingibilität des Choleravibrios ungünstig beeinflußt, weil der Keim, wenn er sich auf dem Blutalkaliagar entwickelt hat, sich schlechter färben lasse und infolgedessen blaß erscheinen soll. Ich will nicht in Abrede stellen, daß der Vibrio auf diesem Nährsubstrat zuweilen dazu Neigung zeigt, geringere Dimensionen als auf anderen Nährböden anzunehmen, die typische Form aber behält er, nach meinen Beobachtungen, unverändert bei, und was seine Färbbarkeit anbelangt, so kann die Blässe sogar diagnostisch verwertet werden, da die sonstigen Keime, die sich auf diesem Nährsubstrat entwickeln, bei der Färbung mit einer 10-proz. Verdünnung der Ziehlschen Lösung eine intensiv rote Farbe annehmen. Ob diese Wirkung von der gesamten Zusammensetzung des Dieudonnéschen Nährsubstrates oder von einzelnen Bestandteilen desselben abhängt, kann ich nicht angeben, da ich keine besonderen Untersuchungen darüber ausgeführt habe.

Schließlich möchte ich noch einiges über die Nährsubstrate erwähnen, welche ich subsidiär genannt habe und welche zu den Anreicherungskulturen dienen. Das Hauptsubstrat, welches für diese Zwecke empfohlen wird, ist das Peptonwasser, das hergestellt wird, wie ich bereits angegeben habe. Dasselbe bietet aber unter Umständen einige Nachteile dar. So leistet z. B., wenn man aus choleraverdächtigen Materialien außerhalb des Laboratoriums Kulturen anlegen will, die man transportieren soll, das einfache Peptonwasser keine sehr befriedigenden Dienste, indem es, selbst unter Beachtung aller Vorsichtsmaßregeln, nicht immer gelingt, zu vermeiden, daß die Flüssigkeit den Pfropfen benetzt, mit dem das Gefäß geschlossen ist, oder sogar aus diesem heraustritt. Diese Tatsache hat, solange die Flüssigkeit nicht besät ist, keine Bedeutung; anders verhält es sich aber, wenn einmal die Cholerafaeces eingeführt worden sind. Ich kam deshalb auf den Gedanken, daß es zweckmäßiger wäre, das Substrat dicker zu gestalten oder dasselbe direkt in einer erstarrbaren Form herzustellen, und dachte diesen Zweck durch Zusatz von Gelatine zu erreichen. Es fragt sich nun, ob das so modifizierte Nährsubstrat seine für die Entwickelung der Choleravibrionen günstigen Eigenschaften beibehielt. Ich führte deshalb Untersuchungen in dieser Richtung aus, und aus denselben ergab sich, wie übrigens vorauszusehen war, daß das Peptonwasser mit Zusatz von Gelatine nicht nur sehr gut zu Anreicherungskulturen dient, sondern sich sogar noch besser als das einfache Peptonwasser zur Herstellung und Untersuchung von gefärbten Präparaten eignet. Wenn man nämlich die Faeces etwas reichlich in das einfache Peptonwasser einimpft, erscheinen die nach der üblichen Methode hergestellten und mit verdünnter Ziehlschen Lösung gefärbten Präparate mit roten Flecken durchsetzt, welche nicht nur dem Präparate ein undeutliches Aussehen verleihen, sondern öfters eine genaue mikroskopische Untersuchung beeinträchtigen. Dieser Uebelstand bleibt hingegen aus, wenn man die Kulturen auf Gelatine züchtet.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Was das andere Nährsubstat, nämlich die Gelatine mit Zusatz von Blutalkali anbelangt, so begreift man leicht, welche Vorteile es darbietet: Es liefert eine sozusagen spezifische Anreicherung, indem es die Entwickelung der Choleravibrionen keineswegs hindert, dagegen aber diejenige zahlreicher anderer Keime hintanhält, wie ich bereits experimentell nachgewiesen hatte. Dieser Kulturboden eignet sich aber nicht sehr für mikroskopische Präparate, erstens weil sich die Vibrionen nicht so zahlreich entwickeln, und zweitens weil das Substrat von der alkalischen Blutlösung herstammende amorphe Elemente enthält. Nichtsdestoweniger kann man in den positiven Fällen recht typische Choleravibrionen beobachten.

Aus vergleichenden Untersuchungen, bei welchen die drei Nährsubstrate zu gleicher Zeit angewendet wurden, ergab sich deutlich die hemmende Wirkung, welche die Blutalkaligelatine auf die Faecesbakterien ausübt, besonders wenn die Faeces keine Choleravibrionen enthalten: Während nämlich die aus diesen Gelatinekulturen angelegten Platten nicht selten eine sehr spärliche oder überhaupt keine Entwickelung zeigten, war in den aus den beiden übrigen Substraten angelegten Platten eine mehr oder minder reichliche Entwickelung von Bakterien zu beobachten. Die Resultate stimmen im allgemeinen miteinander überein, indem, wenn das untersuchte Material Choleravibrionen enthält, alle drei Nährsubstrate gestatten, dieselben nachzuweisen. Es kommt jedoch vor, wenn auch selten, daß ein Nährsubstrat ein positives, die beiden übrigen hingegen ein negatives Resultat ergeben. Ich habe es deshalb für zweckmäßig gehalten, für die Anreicherungskulturen die drei Nährsubstrate zu gleicher Zeit anzuwenden.

* * *

Wenn wir nun die allgemeine Methode kurz zusammenfassen wollen, nach welcher man vorgehen muß, um in kurzer Zeit zur Sicherung der Diagnose zu gelangen, sei es daß es sich um die Feststellung einer erfolgten Heilung oder um die Erkennung der sogenannten Vibrionenträger handelt, so sind die auszuführenden Untersuchungen folgende:

1) Herstellung von gefärbten Präparaten direkt aus dem zu untersuchenden Material und Untersuchung dieser im hängenden Tropfen.

2) Anlegen von Strichkulturen auf Blutalkaliagar und Untersuchung derselben (durch gefärbte Präparate oder im hängenden Tropfen) nach 10—14-stündigem Verweilen bei 37° C.

3) Anlegen von Anreicherungskulturen:

a) in Peptonwasser,

b) auf Peptonwassergelatine,

c) auf Blutalkaligelatine.

4) Nach 6—8-stündigem Verweilen der Kultur a, b, c im Thermostaten, aus denselben Blutalkaliagarplatten anlegen, die gewöhnlich nach 10—14-stündigem Verweilen bei 37° C untersucht werden.

5) Aus den Platten, die eine Entwickelung von choleraverdächtigen Kolonieen zeigen, direkt Material entnehmen und ohne weiteres die Agglutinationsprobe ausführen.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Selbstverständlich steht es in den einzelnen Fällen dem Bakteriologen frei, diejenigen Operationen beiseite zu lassen, die ihm nicht unbedingt notwendig erscheinen.

Literatur.

Dieudonné, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 50.
Esch, Dtsche med. Wochenschr. 1910. p. 559.
Hachla u. Holobut, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 52.
Jacobsen, K. A., Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 56.
Laubenheimer, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 52.
Neufeld u. Woithe, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 33.
Pergola, M., Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 54.
Sineff u. Drosdowitsch, Centralbl. f. Bakt. I. Orig. Bd. 52.
Stokvis, Ref. in Bull. Inst. Pasteur. No. 2. 1910.
Tuschinsky, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 54.

Inhalt.

Arnheim, Georg, Die Spirochäten bei Lungengangrän und ulzerierendem Carcinom (Kulturversuche), p. 20.

Distaso, A., Sur les microbes acidotolérants de la flore intestinale, p. 48.

Doerr, R. u. **Russ, V. K.**, Die Entwickelung anaphylaktischer Antikörper und Präzipitine im Blute normaler und allergischer Kaninchen, p. 73.

Gargano, Claudio, Verpflanzung von epithelialen Tumoren auf die Maus (Mus musculus) und Umwandlung derselben in Sarkome, p. 35.

Guéguen, Fernand, Sur une alopécie en aires prurigineuses à bacilles intrapilaires (Bacillus endothrix n. sp.), p. 1.

Pergola, M., Die rasche bakteriologische Choleradiagnose. Beobachtungen über das Dieudonnésche Blutalkaliagar, p. 83.

Pesci, G., Einfluß des Tuberkulins auf den Prozeß der Autolyse. Verhalten des unkoagulablen Stickstoffes, p. 71.

Pittaluga, Gustavo, „Oecacta hostilissima“ n. sp., ein neuer, blutsaugender Zweiflügler der Westküste Afrikas (Spanisch-Guinea), p. 69.

Plehn, M. u. **Mulsow, K.**, Der Erreger der „Taumelkrankheit“ der Salmoniden, p. 63.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde“ richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 59. Heft 2.

Ausgegeben am 24. Juni 1911.

Nachdruck verboten.

Sur les microbes protéolytiques de la flore intestinale de l'homme et des animaux.

[Travail du Laboratoire de Mr. Metchnikoff à l'Institut Pasteur-Paris.]

Par **Arcangelo Distaso,**

Demonstrator of Bacteriology in the Royal Institut of Public Health.

Avec 9 figures.

Dans nos études sur la flore intestinale, nous nous sommes proposés, avant de chercher à formuler une synthèse, d'étudier les microbes qui la composent, d'envisager leur biochemie, de déterminer ainsi leur rôle et de les grouper.

Metschnikoff dans un travail à étudié trois espèces de microbes anaërobies: le Bac. sporogenes, le Bac. putrificus et le Bac. de Welch (Bac. perfringens des auteurs français).

Nous renvoyons pour la description de ces trois microorganismes au travail de Metchnikoff[1]).

Nous nous contenterons dans ce travail de décrire les espèces de microbes protéolytiques soit anaërobies stricts, soit anaërobies facultatifs, que nous avons rencontrés dans la flore intestinale.

Nous tenons à bien séparer les microbes anaërobies stricts des facultatifs, car ils accomplissent très différemment la dégradation de la substance albuminoïde.

On sait, en effet que les anaërobies poussent leur action plus loin que les enzymes de la digestion. Nous commençons, donc, notre étude par les microbes anaërobies et rangerons ces microbes en 4 groupes:

1) Groupe du tétanos.
2) Groupe du sporogenes.
3) Groupe du Bac. bifermentans sporogenes.
4) Groupe du Bac. de Welch.

Groupe du tétanos.

Bac. putrificus coagulans (n. sp.).

Sous ce groupe nous rangeons d'abord un bacille qui par la forme ressemble complètement au Bac. putrificus et au Bac. paraputrificus de Bienstock, mais qui par ses caractères ne peut être identifié ni à l'un ni à l'autre. L'histoire de ces deux microbes nous l'avons résumé dans notre manuel[2]) et nous n'insisterons pas d'avantage. Le microbe que nous avons isolé, morphologiquement identique à celui décrit par Bienstock, diffère du Bac. putrificus, car il fait coaguler

1) Ann. de l'Inst. Pasteur. 1908.
2) Les anaërobies. Paris (Masson) 1910.

Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

le lait, et attaque comme celui-ci faiblement le glucose et le lactose[1]. Par ces caractères de coaguler le lait notre microbe se rapproche du Bac. paraputrificus, mais il en diffère, car il a une action très faible sur le glucose et le lactose et il ne fait du tout fermenter le saccharose.

C'est un microbe très commun dans les selles, mais qui est extrêmement difficile à isoler. Pour l'isoler, nous avons employé une méthode très simple. Elle consiste à mettre à putrefier un bout d'intestin à l'étuve à 37° et après quelques jours on l'obtient presque en culture pure.

Nous l'avons isolé aussi de la terre de jardin, de la bout et du fumier. Donc c'est un microbe très repandu et il se trouve costamment où il y a des substances en putrefaction.

Nous sommes convaincu que ce microbe n'a été jusqu'à maintenant jamais isolé en culture pure. Pour cette raison nous croyons d'un parler et de donner un dessin. Bienstock a nié son existence dans les selles et a admis au contraire la présence constante du Bac. paraputrificus, qui par son action sur les sucres serait un véritable antagoniste de la putrefaction. Mais un microbe capable de produire une telle quantité d'acides, devrait s'opposer à la production de sa diastase protéolytique. Cette considération nous fait paraître les faits enoncés par Bienstock tellement paradoxaux que nous croyons que le soit disant Bac. paraputrificus est voisin du microbe 3 de Rodella et que la protéolyse est due peut-être à une toute autre cause.

Fig. 1.

Ce microbe, sauf pour sa virulence, et par quelques caractères d'importance secondaire est tout à fait semblable au tétanos. Nous croyons aussi qu'il est un B. tétanique, qui par passage dans l'intestin, a perdu son pouvoir pathogène. Nous nous proposons d'étudier ses caractères de virulence dans un travail postérieure.

A ce groupe appartient aussi le microbe suivant.

Bac. putrificus filamentosus (n. sp.).

Microbe filamenteux, très grêle, isolé des selles de l'homme qui donne difficilement des spores dans la gélose sucrée profonde. Les spores dans le bouillon sont terminales, très petites et donnent au microbe l'aspect d'un clou très fin. Il est mobile et prend le Gram.

Fig. 2.

Les colonies en gélose sucrée profonde sont très caractéristiques. Elles ressemblent tout à fait à des flocons de ouate très grêles et très délicates. Dans ce milieu il donne très rarement des bulles de gaz.

Il liquefie la gélatine en donnant un dépôt grumeleux et en éclaircissant le milieu. Son action sur le blanc d'œuf est aussi très caractéristique. Ce microbe l'attaque lentement en le rendant d'abord transparent et, en le dissolvant sans que cube de blanc d'œuf soit morcelé, il se trouve détruit ainsi au fur et à mesure qu'il devient transparent.

1) Il est bien probable que le lactose à la température de la stérilisation soit dédoublé.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Après 14 jours seulement il commence à fair virer le lait tournesolé. Parfois il précipite la caséïne et il la dissout ensuite; parfois il ne coagule pas même le lait après 2 mois d'étuve.

Ce microbe attaque très faiblement le glucose et ne touche pas du tout au lactose et au saccharose.

Dans les milieus liquides il donne une odeur légère du scatol.

La réaction de l'indol est à peine sensible au réactif d'Ehrlich.

Groupe du Vibrion septique.

Nous rangeons dans ce groupe le Bac. sporogenes de Metchnikoff, le Bac. putrificus de Metchnikoff, le Bac. putrificus immobilis (Distaso)[1].

En effet ils ont avec le Vibrion septique beaucoups de points de contact: Leur forme des colonies, leur action sur les sucres et leur morphologie.

Certainement dans l'évolution ils ont perdu la constance de leur pouvoir pathogène, peut-être aussi à cause de leur passage par l'intestin.

Ils sont les microbes les plus constants et les plus faciles à isoler de la flore intestinale.

Nous identifions en outre le Bac. thalassophilus (Roussell) avec le sporogenes de Metchnikoff.

Groupe du Bac. bifermentans sporogenes.

Nous rangeons dans ce groupe tous microbes protéolytiques, sporulés qui costamment coagulent le lait avant de le dissoudre.

Bacillus sporogenes zoogleicus (n. sp.).

Bacille régulier à extrémités non arrondies, assez long qui se présente en chaînettes articulées. Il donne très difficilement les spores dans la gélose profonde, mais quand elles existent elles sont ovalaires, grosses, terminales, adhérentes au bacille. Il a été isolé des selles de l'homme.

C'est un bacille qui se colore par le Gram.

Il est mobile et ne donne jamais de gaz.

Les colonies sont discoides, à peine opaques, mais, quand elles sont bien espacées prennent la forme de cœur. Sur la surface de ces colonies se disposent des colonies plus petites, mais de même contexture.

Fig. 3.

Le lait tournesolé est décoloré après 4 jours, la coagulation est lente et le coagulum est dissout ensuite. Le blanc d'œuf est attaqué dans le même temps et il se forme au fond du tube une masse zoogléique. Le liquide surnageant reste clair.

Ce microbe attaque très faiblement le glucose, mais il n'a aucun action sur le saccharose et sur le lactose. Son caractère essentiel dans ces milieux est qu'il ne s'éclaircisse jamais. Il donne des traces d'indol.

Ce microbe ressemble beaucoup au Bac. bifermentans sporogenes de Tissier[2]), mais il en diffère, car il ne produit pas de gaz et les colonies ne deviennent jamais transparentes.

1) Roussette et microbes. (Ann. de l'Inst. Pasteur. 1910.)
2) Jungano-Distaso, Les anaërobies. Paris (Masson) 1910.

Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Bacillus sporogenes saccharolyticus (n. sp.).

C'est un bacille court à bouts arrondis isolé ou réuni en courtes chaînettes costamment trouvé dans les selles du chimpansé. Les éléments sporulés sont déformés par des spores très grosses, qui occuppent la moitié du corps microbien. Il prend le Gram et il est mobile.

Fig. 4.

Dans la gélose profonde sucrée, il donne des colonies atteignants 1 à 2 mm de diamètre, à formes de lentille biconvexe, à bords très nets, dans lesquelles apparaissent des granulations plus opaques. Il donne très peu de gaz.

Ce microbe dissout promptement la gélatine. Il précipite la caséine après 4 jours et la dissout après 8 jours. Le liquide prend la couleur jaune ambrée très claire. Au-dessus de cette couche surnagent des grumeaux blancs.

Il attaque le blanc d'œuf, mais son action est lente.

Dans les milieux sucrés, il pousse très bien en donnant un dépôt pulverulent et un liquide surnageant clair.

Il attaque faiblement le glucose, en donnant une acidité d'arrêt de 1,47 evaluée en H_2SO_4. L'attaque du lactose et du saccharose est insignifiant.

Dans ces milieux il donne une odeur butyrique, mêlée à une odeur stercorale.

Il donne la réaction de l'indol très evidente.

Bacillus sporogenes regularis (n. sp.).

Bâtonnet assez long, à bouts légèrement arrondis isolé des selles de l'homme prenant le Gram. Il donne des spores ovoides presque terminales, très petites, qui semblent sortir du corps microbien, sans que celui-ci subisse une déformation quelconque.

Fig. 5.

Il est mobile.

Les colonies sont petites, même quand elles sont très espacées, très opaques et muriformes.

Ce microbe ne donne jamais de gaz.

Il liquefie la gélatine.

Il coagule le lait dans une masse granuleuse après 8 jours d'étuve et il la détruit lentement.

Il attaque très lentement le blanc d'œuf. Son action sur le glucose, le lactose et le saccharose est presque insignifiant. Il sent le scatol et l'acide valérianique dans ces milieux et il donne un précipité blanchâtre glaireux. Le liquide surnageant est clair.

Il donne des traces d'indol.

Groupe du Bacille de Welch (Perfringens).

Dans ce groupe nous rangeons les microbes anaërobies qui ne donne jamais des spores dans la gélose profonde sucrée, qui coagulent le lait d'abord et ensuite le coagulum est dissout et exprime un sérum blanc et troublé.

Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Bacillus multiformis (n. sp.).

Gros bacille trapu ou courbé à formes très irrégulières isolé des selles du chien. La figure à côté reinsegne mieux qu'une longue description.

En gélose sucrée profonde, les colonies sont lenticulaires, opaques, très aplaties. Dans ce milieu je n'ai jamais observé de spores.

La vitalité dans ce milieu est de 12 jours.

Il donne une quantité extraordinaire de gaz, la gélose profonde est fragmentée. La culture ne sent aucune odeur caractéristique.

Il prend le Gram et il est mobile.

Il coagule le lait après 3 ou 4 jours, ensuite le coagulum se dissout petit à petit en formant dans la masse de caséine des loges.

Fig. 6.

Ce microbe dissout la gélatine sucrée en la troublant. Il attaque le blanc d'œuf.

Il attaque le glucose et le lactose en donnant dans la culture un précipité blanchâtre pulverulent, avec formation d'un pigment brunâtre. Le liquide surnageant ne s'éclaircit jamais. La culture émet une odeur valérianique très marquée. Le saccharose, au contraire, n'est pas attaqué.

Il ne donne que des traces d'indol.

Bacillus tenuis spatuliformis (n. sp.).

Bacille à extrémités coupées, réunis par groupes d'éléments parallèles, parfois courbé, parfois droit, souvent plus gros à une extrémité, en manière de lui donner la forme d'une spatule isolé des selles du chien.

Il est mobile et prend le Gram.

Les colonies en gélose sucrée profonde sont translucides, petites et rondes. Il donne des gaz, mais ils ne sont pas abondants. Dans ce milieu je n'ai jamais observé de spores.

Il dissout la gélatine sucrée en donnant un précipité floconneux. Le milieu surnageant est clair.

Fig. 7.

Le lait est précipité dans 2 ou 3 jours; le coagulum est ensuite dissout. Il reste au fond du tube un coagulum très petit, plongé dans un liquide trouble.

Le blanc d'œuf est fragmenté.

Il attaque faiblement le glucose, mais il n'a aucune action soit sur le lactose que sur le saccharose. Ce microbe se développe très bien dans ce milieu en donnant un précipité blanchâtre avec pigment noir. Les cultures sentent le scatol.

Il donne la réaction de l'indol.

A côté de ces microbes anaërobies nous devons décrire d'autres anaërobies facultatifs, qui se comportent comme des vrais microbes protéolytiques. Outre le staphylocoque blanc, le Proteus et le pyocyanique que nous avons rencontrés fréquemment dans les selles de

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

l'homme et des animaux, nous avons rencontré d'autres microbes qui ne sont pas décrits.

Staphylococcus liquefaciens aurantiacus (n. sp.).

Il se présente des dimensions du staphylocoque blanc, mais il est fréquemment en forme de diplocoque.

Les caractères de liquéfaction de la gélatine le différencie nettement, car elle se fait en doigt de gant. La zone de gélatine liquefiée est toujours uniformement troublée et parsemée de petites formations blanchâtres en suspension dans le milieu.

Il se forme à la base de la liquefaction un sédiment plat avec un relief au centre qui est de couleur orange.

Le lait est coagulé d'abord et ensuite digéré peu à peu, en donnant un liquide un petit peu troublé.

Son action sur le blanc d'œuf est lente, mais à la fin il arrive à le digérer.

Sur pomme de terre il donne une couche aplatie de couleur jaune-ocre, plus foncée au bord.

Les colonies dans la gélose inclinée ordinaire sont petites, comme des grains de sable, très fines et transparentes.

Il est caractéristique le fait que quand on gratte la culture dans ce milieu, la partie grattée prend une couleur orange.

Il attaque le glucose, le lactose et le saccharose en donnant une acidité qui oscille entre 1,96 et 2,45 evaluée en H_2SO_4.

Dans les milieux glucosés et lactosés il se dépose au fond du tube un précipité rougeâtre et le liquide surnageant est clair.

Ce microbe ne donne pas d'indol.

Coccobacillus liquefaciens (n. sp.).

C'est un petit bacille à bouts arrondis, des dimensions du coli. Sur gélose inclinée il donne des petites colonies translucides, qui se réunissent pour donner une couche luisante.

Fig. 8.

Il est mobile. Il ne prend pas le Gram. Dans la gélatine sucrée il se développe le long de la piqûre, tandis que les colonies développées en surface liquefient le milieu en creusant une petite cupule. La liquefaction s'étend creusant un cylindre à extrémités arrondis, qui finit par aller jusqu'à l'extrémité inférieure de la culture. Près de la surface, sur une espace de quelques millimètres, la gélatine est liquefiée entièrement.

Il coagule le lait et digère la caséine ensuite.

Il attaque le glucose, le lactose et le saccharose, en donnant une acidité qui varie entre 0,96 et 1,45 evaluée en H_2SO_4.

Ce bacille pousse dans le bouillon blanc d'œuf, mais l'attaque est très lente.

Il donne de l'indol.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bacillus rigidus (n. sp.).

Bâtonnet presque toujours droit, à bouts coupés se présentant très rarement réuni en chaînettes il est trois fois plus long que le précédent.

Il ne prend pas le Gram et il est mobile.

Son comportement en gélatine et en blanc d'œuf est presque tout à fait égal à celui du microbe précédent.

Fig. 9.

Il coagule le lait, la caséine est ensuite dissoute complètement. Il s'expulse un sérum jaunâtre.

Ce bacille attaque légèrement le glucose, presque pas le lactose et pas du tout le saccharose.

Il ne donne pas d'indol.

Ce groupe de microbes que nous avons décrit est très important, car ils n'existent pas seulement dans la flore de l'homme et des animaux, mais dans la nourriture, dans la terre, dans le fromage, dans le lait et dans les matières en putréfaction. Nous passons pour le moment sous silence leur rôle dans l'intestin, car il en sera discours dans notre travail d'ensemble.

Nachdruck verboten.

Versuche über die Infektion des Meerschweinchens mit Bacillus Friedländer.

[Aus der serologischen Abteilung des Hygienischen Institutes der deutschen Universität in Prag.]

Von **J. P. Chrom,** Kopenhagen.

Die Ursache der Widerstandsfähigkeit des Organismus gegen eine ganze Reihe von Mikroorganismen konnte durch Auffindung von Schutzstoffen, welche gegen diese tätig sind, ermittelt werden. Diese Versuche ergaben im ganzen das Resultat, daß bei starker Widerstandsfähigkeit entweder in den Säften oder insbesondere in den Leukocyten des Tieres antibakterielle Schutzkräfte wirksam sind. Durch die Vervollkommnung der Technik der bakteriziden Reagensglasversuche gelang der Nachweis der keimfeindlichen Stoffe meist leicht. Es erschien von Interesse, die Infektionsbedingungen des Bacillus Friedländer, gegen welchen Meerschweinchen in hohem Maße empfindlich sind, zu studieren. Ich wählte dazu die im Institute geübte Technik und verweise bezüglich der Beschreibung derselben auf die Publikation von Weil und Toyosumi (Arch. f. Hyg. Bd. 71). Beifolgend gebe ich eine Reihe von Versuchen wieder:

Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Versuch I.

Leukocyten + 0,5 ccm aktives Serum	0
„ + 0,5 „ „ „ gefroren	0
„ + 0,5 „ inaktives Serum	0
„ + 0,5 „ „ „ gefroren	107
„ + 0,5 „ Kochsalzlösung	0
„ + 0,5 „ „ gefroren	56
„ + 0,5 „ „ „ {Rückstand in NaCl	0
{Abguß	∞
0,5 ccm aktives Serum	∞ ∞
0,5 „ inaktives Serum	∞ ∞
0,5 „ Kochsalzlösung	∞ ∞
0,5 „ Exsudatflüssigkeit	∞ ∞

Einsaat 21 000

Versuch II.

Leukocyten + 0,5 ccm aktives Serum gefroren	30 000
„ + 0,5 „ „ „ „ {Rückstand in aktivem Serum	36 000
{Abguß	80 000
„ + 0,5 „ Kochsalzlösung gefroren	0
„ + 0,5 „ „ „ {Rückstand in NaCl	0
{Abguß	112 000
0,5 ccm aktives Serum	90 000
0,5 „ Kochsalzlösung	120 000
0,5 „ Exsudatflüssigkeit	150 000

Einsaat 2000

Versuch III.

Leukocyten + 0,5 ccm aktives Serum gefroren	43
„ + 0,5 „ „ „ „ {Rückstand in aktivem Serum	7 000
{Abguß	21 800
„ + 0,5 „ inaktiv. Serum gefroren	1 224
„ + 0,5 „ „ „ „ {Rückstand in inaktivem Serum	17 000
{Abguß	36 000
„ + 0,5 „ Kochsalzlösung gefroren	0
„ + 0,5 „ „ „ {Rückstand in NaCl	0
{Abguß	4 000
0,5 ccm aktives Serum	30 000
0,5 „ inaktives Serum	46 000
0,5 „ Kochsalzlösung	42 000

Einsaat 3300

Versuch IV.

Leukocyten + 0,5 ccm aktives Serum	12
„ + 0,5 „ „ „ gefroren {Rückstand in NaCl	38
{Abguß	200 000
„ + 0,5 „ inaktiv. Serum	0
„ + 0,5 „ „ „ gefroren {Rückstand in NaCl	189
{Abguß	∞
„ + 0,5 „ Kochsalzlösung	0
„ + 0,5 „ „ gefroren {Rückstand in NaCl	0
{Abguß	∞
0,5 ccm aktives Serum	∞
0,5 „ inaktives Serum	∞
0,5 „ Kochsalzlösung	∞
0,5 „ Exsudatflüssigkeit	∞

Einsaat 12 000 Bacillen aus dem Tiere

Versuch V.

Leukocyten + 0,5 ccm aktives Serum 1/2 Stunde bei 60°	30 000
„ + 0,5 „ „ „ 1/2 „ „ 60° {Rückstand in NaCl	1 000
{Abguß	100 000
„ + 0,5 „ Kochsalzlösung 1/2 „ „ 60°	0
„ + 0,5 „ „ {Rückstand in NaCl	0
{Abguß	10 000

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

0,5 ccm aktives Serum	30 000
0,5 „ Kochsalzlösung	∞
0,5 „ Exsudatflüssigkeit	∞

Einsaat 3000 Bacillen aus dem Tiere

Diesen Versuchen ist zu entnehmen, daß das Serum des Meerschweinchens nicht befähigt ist, den Bacillus Friedländer abzutöten, dagegen sind in den Leukocyten ganz deutlich bakterizide Kräfte wirksam. Diese treten hervor, wenn man die lebenden Leukocyten in aktiver oder inaktiver Körperflüssigkeit suspendiert und auch, wenn auch in deutlich abgeschwächtem Maße, wenn man die Leukocyten ihrer Lebensfähigkeit durch Gefrieren beraubt. In besonders starkem Maße aber tritt die Leukocytenbakterizidie hervor, wenn man als Aufschwemmungsflüssigkeit Kochsalzlösung wählt. Wenn man, wie aus dem Protokolle hervorgeht, bedenkt, daß die Kochsalzlösung, die durch die Bakterieneinsaat einen Tropfen Bouillon als Nährstoff enthält, ein ausgezeichnetes Nahrungsmittel für den Bacillus Friedländer abgibt, so wird man die Ursache, daß die Leukocyten in Kochsalzlösung so gut wirken, nicht durch Nährstoffmangel erklären können. Wir stoßen hierbei auf bereits bekannte Tatsachen, daß z. B. Meerschweinchenleukocyten in stärkerem Maße Choleravibrionen nur dann abtöten, wenn sie in Kochsalzlösung aufgeschwemmt sind. Weiter tritt in diesen Versuchen noch eine ganz auffällige Tatsache hervor. Die völlige Wirkungslosigkeit der von Leukocyten befreiten Exsudatflüssigkeit ließ schon vermuten, daß die Leukocyten nicht spontan ihre wirksamen Stoffe an die sie umgebende Flüssigkeit abgeben. Aus dem Grunde habe ich untersucht, ob es durch gewaltsame Eingriffe, wie Eingefrieren oder Erhitzen auf höhere Temperatur, gelingt, die Abgabe der bakteriziden Stoffe zu erzwingen. Nachdem ich gesehen hatte, daß sich auch die eingefrorenen Leukocyten als wirksam erweisen, war es leicht, festzustellen, ob die Extraktionsflüssigkeit die bakteriziden Stoffe enthält. Durch Zentrifugieren läßt sich das Leukocytenvollextrakt leicht in die Leukocytentrümmer (Rückstand) und die Extraktionsflüssigkeit (Abguß) trennen. Ich habe auch, wie auch aus dem Versuchsprotokolle ersichtlich ist, stets diese Proben angesetzt, und da zeigte sich die merkwürdige Tatsache, daß ausnahmslos der Abguß unwirksam war, während die bakteriziden Stoffe an den Leukocytentrümmern hafteten. Diese zeigen starke Bakterizidie, wenn man sie in Kochsalzlösung aufschwemmt, schwächere oder gar keine, wenn man aktives oder inaktives Serum wählt. Der Grund hierfür dürfte in der bereits oben mitgeteilten Tatsache liegen, daß die Körperflüssigkeiten als Aufschwemmungsflüssigkeit für die Leukocyten weniger geeignet sind. Der Umstand, daß die bakteriziden Leukocytenstoffe auch durch gewaltsame Eingriffe nicht zur Abgabe gelangen, sondern erst bei Anwesenheit der Bakterien in Wirksamkeit treten, weist darauf hin, daß den Bakterien hierbei eine aktive Rolle zugeschrieben werden muß. Diese bereits beim Schweinerotlaufbacillus aufgedeckte Erscheinung wurde als Aphagozidie bezeichnet (Weil, Arch. f. Hyg. Bd. 71). Es scheint, daß diese Form der Leukocytenbakterizidie eine ziemlich große Verbreitung hat, denn die in jüngster Zeit von Gozony (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 57) mitgeteilten Versuche haben für Spirochäten dieselbe Tatsache aufgedeckt.

Die hohe Empfindlichkeit des Meerschweinchens für den von uns benutzten Bakterienstamm steht eigentlich in einem gewissen Widerspruch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zu der verhältnismäßig doch stark ausgesprochenen Leukocytenbakterizidie. Man müßte, um diese Differenz zu erklären, zunächst daran denken, daß vielleicht die im Tierkörper gewachsenen Bakterien eine stärkere Widerstandsfähigkeit gegen die Leukocytenstoffe besitzen, als die der Kultur. Daraufhin angestellte Versuche bestätigten diese Erwägung nicht, denn auch die tierischen Bacillen unterliegen der Leukocytenbakterizidie. Es war also in Erwägung zu ziehen, ob sich die Bakterien nicht in irgendeiner anderen Weise schützen. Die Versuche von Bail und Weil (Arch. f. Hyg. Bd. 73) haben ergeben, daß die Milzbrandinfektion des Meerschweinchens, wo genau dieselben Verhältnisse, nämlich Bakterizidie der Leukocyten bei höchster Empfindlichkeit dieser Tiere besteht, vorliegen, damit erklärt werden konnte, daß das Milzbrandaggressin die Leukocytenbakterizidie vollständig aufhebt. Aehnliche Versuche wollten wir nun auch hier anstellen. Nun stößt aber die Herstellung des Friedländer-Aggressins deshalb auf große Schwierigkeiten, weil es nicht gelingt, die bakterienhaltige Exsudatflüssigkeit durch Zentrifugieren von den Bakterien zu befreien. Schließlich führte jedoch auf Anraten des Herrn Prof. Bail folgender Weg zum Ziele: Wenn man nämlich die Exsudatflüssigkeit gefrieren läßt und im gefrorenen Zustande zentrifugiert, so gelingt es meist ohne Schwierigkeit, eine vollkommen klare Flüssigkeit zu erlangen. Das so behandelte Aggressin wurde, um die lebenden Bakterien vollkommen auszuschalten, noch 1 Stunde auf 60° C erhitzt und erst dann zum Versuche verwendet, wenn die Kultur Sterilität ergeben hatte. Um zu sehen, ob auch im Reagenzglasversuche die aggressiven Stoffe abgegeben werden, habe ich Bakterienextrakte auf die Weise hergestellt, daß ich große Mengen von Agarkulturen in Kochsalzlösung, Serum oder Exsudatflüssigkeit extrahierte und die Einwirkung dieser Extrakte auf die Leukocyten untersucht habe. Schließlich wurden auch tierische Bacillen der künstlichen Extraktion unterzogen. Es ist jedoch hier genau so, wie beim natürlichen Aggressin, darauf zu sehen, daß diese Extrakte vollkommen klar sind, da Bakterien als solche die Leukocytenstoffe durch Bindung unwirksam machen.

Versuch VI.

Leukocyten + 0,5 ccm aktives Serum	920
„ + 0,5 „ „ „ gefroren	∞
„ + 0,5 „ Kochsalzlösung	9
„ + 0,5 „ „ gefroren	1 472
„ + 0,5 „ Aggressin	400 000
„ + 0,5 „ „ gefroren	400 000
0,5 ccm aktives Serum	∞
0,5 „ Kochsalzlösung	∞
0,5 „ Aggressin	ca. 470 000
0,5 „ Exsudatflüssigkeit	∞

Einsaat 63 700

Versuch VII.

0,4 ccm akt. Ser. + 0,1 Exsud.-Flüssigk.	15 000
0,4 „ „ „ + 0,1 „ + Leukocyten	3
0,4 „ „ „ + 0,1 „ + „ gefr.	0
0,4 „ „ „ + 0,1 „ + „ „ Rückstand in NaCl	0
Abguß	24 000
0,4 „ „ „ + 0,1 Aggressin	50 000
0,4 „ „ „ + 0,1 „ + Leukocyten	2 500
0,4 „ „ „ + 0,1 „ + „ gefroren	11 000
0,4 „ „ „ + 0,1 „ + „ „ Rückstand in NaCl	0
Abguß	50 000

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

0,25 ccm Serum + 0,25 ccm Aggressin + Leukocyten	20 000
0,1 „ „ + 0,4 „ „ + „	40 000
0,5 „ aktives Serum	10 000
0,5 „ Exsudatflüssigkeit	15 000

Einsaat 2000

Versuch VIII.

0,4 ccm akt. Ser. + 0,1 Exsud.-Flüssigk.	23 500
0,4 „ „ „ + 0,1 „ + Leukocyten	0
0,4 „ „ „ + 0,1 „ + „ gefr.	91
0,4 „ „ „ + 0,1 „ + „ „ Rückst. in NaCl	4
Abguß	33 300
0,4 „ „ „ + 0,1 Aggressin	138 000
0,4 „ „ „ + 0,1 „ + Leukocyten	48 000
0,4 „ „ „ + 0,1 „ + „ gefroren	20 000
0,4 „ „ „ + 0,1 „ + „ „ Rückstand in NaCl	38
Abguß	155 000
0,1 „ „ „ + 0,4 „ + „	ca. 200 000
0,1 „ „ „ + 0,4 „ + „ gefroren	ca. 200 000
0,1 „ „ „ + 0,4 Aggressin + „ „ Rückstand in NaCl	58
Abguß	200 000
0,5 ccm Serum	35 000
0,5 „ Exsudatflüssigkeit	15 000
0,5 „ Kochsalzlösung	33 000

Einsaat 2100

Versuch IX.

0,45 ccm akt. Ser. + 0,05 Exsud.-Flüssigk.	83 000
0,45 „ „ „ + 0,05 „ + Leukocyten	0
0,45 „ „ „ + 0,05 „ + „ gefr.	0
0,45 „ „ „ + 0,05 „ + „ „ Rückst. in akt. Ser. + Exs.-Fl.	26 000
Abguß	46 000
0,45 „ „ „ + 0,05 Aggressin	209 000
0,45 „ „ „ + 0,05 „ + Leukocyten	0
0,45 „ „ „ + 0,05 „ + „ gefr.	0
0,45 „ „ „ + 0,05 „ + „ „ Rückst. in Aggressin 0,05 u. aktiv. Serum	160 000
Abguß	200 000
0,25 „ „ „ + 0,25 Exsud.-Flüssigk.	76 000
0,25 „ „ „ + 0,25 „ + Leukocyten	11
0,25 „ „ „ + 0,25 „ + „ gefr.	16
0,25 „ „ „ + 0,25 „ + „ „ Rückst. in akt. Serum 0,25 + Exsud.-Fl. 0,25	17 000
Abguß	84 000
0,25 „ „ „ + 0,25 Aggressin	233 000
0,25 „ „ „ + 0,25 „ + Leukocyten	59 000
0,25 „ „ „ + 0,25 „ + „ gefr.	150 000
0,25 „ „ „ + 0,25 „ + „ „ Rückst. in Aggr. 0,25 u. aktiv. Serum 0,25	120 000
Abguß	216 000

Einsaat 2100

Versuch X.

Leukocyten + 0,5 ccm aktives Serum	0
„ + 0,4 „ „ „ + 0,1 ccm Bakterienextrakt	0
„ + 0,4 „ „ „ + 0,1 „ Aggressin	16
„ + 0,25 „ „ „ + 0,25 „ Bakterienextrakt	0
„ + 0,25 „ „ „ + 0,25 „ Aggressin	2 600
„ + 0,5 „ Bakterienextrakt	0
„ + 0,5 „ Aggressin	138 000
0,5 ccm Serum	65 700
0,5 „ Bakterienextrakt	129 000
0,5 „ Aggressin	133 000

Einsaat 4250

Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Versuch XI.

Leukocyten + 0,5 ccm aktives Serum	0
„ + 0,4 „ „ „ + 0,1 ccm Bakterienextrakt	0
„ + 0,4 „ „ „ + 0,1 „ Aggressin	162
„ + 0,25 „ „ „ + 0,25 „ Bakterienextrakt	0
„ + 0,25 „ „ „ + 0,25 „ Aggressin	4 200
„ + 0,5 „ Bakterienextrakt	0
„ + 0,5 „ Aggressin	143 000
0,5 ccm aktives Serum	55 000
0,5 „ Bakterienextrakt	115 000
0,5 „ Aggressin	ca. 230 000

Einsaat 2300

Versuch XII.

Leukocyten + 0,5 ccm aktives Serum	0
„ + 0,4 „ „ „ + 0,1 ccm Bakterienextrakt	0
„ + 0,4 „ „ „ + 0,1 „ Aggressin	24
„ + 0,25 „ „ „ + 0,25 „ Bakterienextrakt	0
„ + 0,25 „ „ „ + 0,25 „ Aggressin	65 200
„ + 0,5 „ Bakterienextrakt	0
„ + 0,5 „ Aggressin	85 000
0,5 ccm aktives Serum	55 000
0,5 „ Bakterienextrakt	39 000
0,5 „ Aggressin	190 000

Einsaat 3300

Diese Versuche ergeben ganz übereinstimmend, daß die Wirkung der Leukocyten durch Zusatz von Aggressin vollkommen aufgehoben wird und daß die Bakterienextrakte eine ähnliche Wirkung nicht aufweisen. Es liegt mir jedoch fern, hierin eine prinzipielle Differenz gegenüber den natürlichen Aggressinen zu sehen, denn man muß sich wohl vorstellen, daß das im Tierkörper zur Abgabe und Wirkung gelangende Aggressin bereits im Bakterienleibe vorgebildet ist, und es nicht unmöglich wäre, es durch irgendeine Behandlungsweise von den Bakterien zu trennen. Diese Versuche zeigen mit aller Klarheit, daß für die Bildung des Aggressins im Tierkörper jene Momente, welche bei der künstlichen Extraktion von Bacillen in Frage kommen, keine Rolle spielen, und in dem Sinne sehen wir hier eine neue Differenz zwischen den natürlichen Aggressinen und den Bakterienextrakten. Weiter lehren uns die Versuche, die Widerstandslosigkeit des Meerschweinchens gegen den Bacillus Friedländer trotz vorhandener Schutzkräfte zu verstehen. Denn dieser Mikroorganismus, wenn er einmal in den Tierkörper gelangt ist, wird durch Absonderung seines Aggressins in hohem Maße gegen die ihn angreifenden leukocytären Schutzkräfte gesichert sein.

Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Ueber die Leishmania-Anämie der Kinder[1]).

[Aus der Kgl. Universitätskinderklinik zu Palermo
(Direktor Prof. Dr. R. Jemma).]

Von Prof. **R. Jemma** und Dr. **G. Di Cristina.**

Mit 1 Tafel und 11 Textfiguren.

I. Definition. Geschichtliches.

Unter Leishmania-Anämie müssen wir eine chronisch verlaufende Allgemeininfektion verstehen, welche speziell die Kinder in den ersten Lebensjahren befällt und auf einem Parasiten beruht, der durch seine morphologischen Eigenschaften mit dem durch Leishman und Donovan bei den Kala-Azar-Kranken in Indien angetroffenen Parasiten identisch ist.

Das Verdienst, zuerst die Anwesenheit des Leishman-Donovanschen Parasiten in den Organen von Kindern mit jener Krankheitsform, die unter dem Namen infantile Milzanämie geht und klinisch bei uns seit langen Jahren bekannt ist, nachgewiesen zu haben, gebührt Pianese, welcher unter 33 untersuchten Fällen bei 9 positiven Befund bekam. Die Resultate dieser Untersuchungen wurden von Pianese im Jahre 1905 auf dem Kongreß für allgemeine Pathologie zu Rom und späterhin 1908 und 1909 in der Società medico-chirurgica von Neapel mitgeteilt.

Im Jahre 1908 veröffentlichten Nicolle und Cassuto den ersten zu Tunis beobachteten Fall, und in demselben Jahre berichtet Nicolle im Verein mit Cassuto, Naamè, Conseil, Cortesi über weitere 6 Fälle aus Tunis. In dem gleichen Jahre veröffentlicht Gabbi die 2 ersten zu Messina beobachteten Fälle und deutet dabei auf mögliche endemische Herde der Krankheit hin.

1909 teilt Gabbi einen neuen Fall aus Messina bei einem 18 Jahre alten Burschen mit. Gestützt auf diesen Fall, nimmt er schon damals an, daß die Krankheit auch die Erwachsenen befallen kann. Feletti berichtet in einer Mitteilung auf dem Kongreß für innere Medizin zu Mailand im Oktober 1909, er habe zu Catania 7 Fälle der Krankheit beobachtet, und Jemma veröffentlicht den ersten zu Palermo beobachteten Fall. Im gleichen Jahre berichten Nicolle und verschiedene Aerzte Tunesiens in einer Reihe von Veröffentlichungen über weitere 9 Fälle zu Tunis.

Im Jahre 1910 hat sich die Zahl der beobachteten Fälle vermehrt: Feletti und seine Schüler fanden zu Catania weitere 16 Fälle, Longo

1) Zur Bezeichnung der Krankheit haben wir es für am richtigsten gehalten, einfach den Namen Leishmania-Anämie, ohne den Zusatz „Milz-", zu verwenden, da sich die Infektion nicht nur auf die Milz lokalisiert, sondern auch auf andere Organe erstreckt. Nicht verwendet haben wir den Namen Kala-Azar, weil, wenn auch anzuerkennen ist, daß Identität zwischen der bei uns und der in Indien beobachteten Krankheit besteht, doch kein Grund vorliegt, einfach deshalb, weil uns heute das pathogenetische Moment bekannt ist, mit einem exotischen Namen — der schwarzes Fieber bedeutet — eine bei uns seit langen Jahren bekannte Krankheit zu taufen. Der Name Milzanämie sollte unserer Ansicht nach für jene Fälle reserviert werden, bei denen die Pathogenese noch dunkel bleibt, während mit dem Namen Anämie mit Splenomegalie, sekundär zu Syphilis, Malaria etc. jene Fälle zu belegen wären, bei denen der Milztumor im Anschluß an eine dieser Infektionen auftritt.

Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

ebenfalls in Catania 9 Fälle; Gabbi und seine Schüler weitere 20 Fälle, 4 davon in Calabrien; Jemma und seine Schüler in Palermo weitere 21 Fälle; zu Tunis wurden weitere 4 Fälle gefunden; Critien auf Malta 10 Fälle und endlich Alvarez zu Lissabon 1 Fall.

Wie man sieht, sind im Laufe kurzer Zeit über 100 Fälle beschrieben worden, was beweist, daß die Krankheit nicht so selten ist, wie man früher vermuten konnte, und wenn erst einmal sämtliche Aerzte auf sie aufmerksam geworden sind, wird man vielleicht konstatieren, daß sie verbreiteter ist, als man glaubt.

Ist diese parasitäre Form, die hauptsächlich ausgezeichnet ist durch ausgeprägte Blässe der Haut, unregelmäßiges Fieber, großen Milztumor, eine neue Krankheitsform oder aber ist es dieselbe, durch Cardarelli, Somma und Fede unter dem Namen infantile Milzanämie, von der früher das pathogenetische Moment unbekannt war, beschriebene Krankheit?

Beim Vergleich der klinischen Erscheinungen bei Leishmania-Anämie mit den von den soeben angeführten Autoren gegebenen Beschreibungen glauben wir, daß keinerlei Zweifel über die Identität der Leishmania-Anämie mit der durch die neapolitanische Schule beschriebenen Form der Milzanämie möglich ist.

Die infektiöse Natur der Milzanämie wurde gleich bei den ersten, zu Neapel gemachten Beobachtungen geargwöhnt, und vor allem war es Fede, welcher als Ursache der Krankheit einen in dem intra vitam aus der Milz von 4 Kindern extrahierten Blut aufgefundenen Micrococcus beschrieb. Salvati isolierte bei der Untersuchung einer von D'Antona exstirpierten Milz ein dem Eberthschen Bacillus ähnliches Bakterium, Pianese und Gianturco einen Bacillus mit besonderen Charakteren und Lagen.

Obwohl es den oben erwähnten Untersuchungen nicht gelang, das pathogene Agens der infantilen Milzanämie nachzuweisen, beweisen sie uns doch, daß die Vermutung von dem infektiösen Ursprung der Krankheit diesen ersten Beobachtern klar vorschwebte, deren einer glücklicherweise das Verdienst der Lösung des Problems haben konnte. In der Tat unterließ Pianese nach den 1893 mit Gianturco publizierten Untersuchungen niemals das Studium des Arguments, und durch eine Reihe von neuen Untersuchungen konnte er nach Aufgabe der Hypothese von dem bakteriellen Ursprung der Krankheit endlich den pathogenen Parasiten der Milzanämie nachweisen.

Es ist demnach unmöglich, die Identität der beiden Krankheiten zu leugnen, da Pianese über 12 Untersuchungen stets an Kindern anstellte, die klinisch an derselben Krankheitsform litten, welche unter dem Namen infantile, oder nach Fede infektiöse Milzanämie geht.

Von einer neuen Krankheit für sich zu sprechen, welche seit wenigen Jahren unsere Gegenden invadiert hat und nichts mit der bei uns seit über 30 Jahren bekannten infantilen Milzanämie zu tun hat, scheint uns ein Absurdum.

Sind aber sämtliche als infantile Milzanämie vor der Entdeckung des Parasiten beschriebene Fälle als auf der Leishmaniosis beruhend zu betrachten?

Wir glauben es nicht und neigen eher zu der Annahme, daß unter der nämlichen Etikette „infantile Milzanämie" klinisch vielleicht identische, nach der pathogenetischen Seite aber vollständig verschiedene Krankheiten beschrieben worden sind.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In der Tat konstatieren wir, ohne uns von den klinischen Beschreibungen Cardarellis, Sommas und Fedes zu entfernen, daß den beiden von ihnen angenommenen Varietäten, der febrilen und afebrilen, nicht dasselbe pathogenetische Moment, der Leishmansche Parasit, zuerkannt werden kann, da, wie aus den Untersuchungen sämtlicher Autoren, die Fälle von Leishmania-Anämie beschrieben haben, hervorgeht, bei dieser Infektion das Fieber nie fehlt und demnach nur die von ihnen beschriebenen febrilen Formen als von einer Leishmaniosis abhängig betrachtet werden können. Den apyretischen Fällen dagegen ist ein anderes pathogenetisches Moment zuzuerkennen, wie wir in der Tat bei 14 Kindern haben konstatieren können, welche die Symptome der Milzanämie zeigten, bei denen aber das Fieber fehlte, oder, wenn es vorhanden war, transitorisch war und mit einigen Komplikationen zusammenhing, und bei denen es uns nicht gelang, den Parasiten, auf den der Milzsaft wiederholt untersucht wurde, nachzuweisen.

Kurz, nach unserer Ansicht ist kein Zweifel möglich, daß wenn nicht alle, so doch viele der von diesen Autoren beschriebenen Fälle auf den Leishmanschen Parasiten zurückzuführen waren. Das Verdienst der ersten Beschreibung der Krankheit kommt demnach voll und ganz diesen Meistern zu, und unsere heutigen Untersuchungen lassen nur noch ihr Verdienst besser ins Licht treten, denn sie zeigen, mit wieviel Scharfsinn sie den Zeiten vorausgeeilt waren, als sie, einzig und allein auf die Symptomatologie gestützt, die infektiöse Natur der Krankheit annahmen.

Angenommen, daß nicht sämtliche, durch die neapolitanische Schule beschriebene Fälle in Abhängigkeit von einer Leishmania-Infektion gebracht werden können, haben wir es für nicht vollständig nutzlos gehalten, wenn schon unter Anerkennung der meisterhaften Beschreibungen Cardarellis, Sommas und Fedes, das früher mit anderen Formen verwechselte Bild der Krankheit zu entwerfen, wobei wir uns hauptsächlich auf unsere eigenen Beobachtungen bei unseren 22 Fällen und auf die Schilderungen der anderen Autoren, die sich mit dem Gegenstand beschäftigt haben, stützen.

II. In unserer Klinik beobachtete Fälle.

Bevor wir zu dem Studium der Krankheit kommen, halten wir es für angebracht, die Geschichten der zu unserer Beobachtung gekommenen 22 Kinder, bei denen die Diagnose durch den Nachweis des Parasiten im Milzsaft festgelegt wurde, zu resumieren.

Die 7 ersten Beobachtungen wurden von einem von uns (Jemma) im Archiv für klin. Medizin, Bd. 100 veröffentlicht; die Beobachtungen 8, 9, 10, 11 von Dr. Cannata in der Riforma med. 1910, Nr. 25. Die übrigen sind noch unveröffentlicht, und sollen ausführlich durch Di Cristina publiziert werden.

1. Beobachtung. L. Marino, 6 Jahre alt, aus Palermo (Acquasanta), aufgenommen in die Klinik am 3. Mai 1909.

Nichts in der Familiengeschichte. Abgesehen von leichten Magen-Darmstörungen zur Zeit des Zahnens, gesund bis zum Alter von 5 Jahren.

Anfangs Januar 1909 begann der Knabe an hohem Fieber mit vorausgehendem Schüttelfrost und nachfolgendem Schweiß zu leiden. Das Fieber dauerte ungefähr 3 Monate vor der Aufnahme in die Klinik fort, war unregelmäßig im Auftreten, Dauer und Höhe. Auch spontane Schmerzen am linken Hypochondrium, Brechreiz und trockener Husten traten auf.

Bei der ersten Untersuchung bemerkt man etwas leidendes Allgemeinaussehen, sichtbare Schleimhäute und Haut blaß. Abdomen prominierend, schmerzlos. Im linken

Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Hypochondrium wird die Milz von etwas erhöhter Konsistenz, mit scharfen Rändern, glatter Oberfläche gefühlt; sie macht die Atembewegungen mit und ist schmerzlos. Nach oben reicht sie an die 8. Rippe; der vordere Rand liegt an der verlängerten linken Hemiclavearis; der untere Pol 3 cm unter der Nabelquerlinie. Die Leber ist von leicht erhöhter Konsistenz, glatt, und wird ungefähr zwei Finger unter dem Rippenbogen gefühlt.

Blutuntersuchung (11. Mai): 3000000 rote Blutkörperchen, 16000 weiße, Hämoglobin (Fleischl) 65 Proz. Körperchenverhältnis 1 : 187, Färbeindex 1,08. Bei einer ersten Punktion der Milz anfangs Juni werden keinerlei Parasiten angetroffen weder durch Kulturen noch durch gefärbte Präparate. Die Serumdiagnose auf die verschiedenen Mikroorganismen und die Tuberkulinproben waren negativ.

In der Klinik war das Fieber unregelmäßig; es bestand Abwechseln von kontinuierlichem Fieber mit leichten Remissionen, mit Perioden von täglichem intermittierenden Fieber. Es wurde die Behandlung mit X-Strahlen versucht, aber merkliche Vorteile wurden nicht erzielt, außer einer geringen Verkleinerung der Milzgeschwulst. Eine neue Untersuchung des Blutes am 20. Sept. ergiebt 3987000 rote Blutkörperchen, 11870 weiße, Hämoglobin 65 Proz., Körperchenverhältnis 1 : 336, Färbeindex 0,80.

Am 3. Oktober wird eine Punktion der Milz mit einer Geschwulstprobenadel vorgenommen, und in den Präparaten werden die Leishmanschen Körper angetroffen. Der Junge wird einer Uebererernährungsdiät unterzogen und das Allgemeinbefinden erfährt eine bedeutende Besserung.

Nach einigen Wochen jedoch verschlimmert sich der Zustand des Kindes durch das Hinzukommen einer ulzerösen Stomatitis, durch die es 2 obere Schneidezähne verlor. Zu gleicher Zeit hatte das Kind Faeces von gelber Farbe, fötid, halbflüssig, zuweilen Schleimflocken enthaltend. Die Zahl der schmerzhaften Stuhlgänge wurde immer frequenter und von 4 am Anfang stiegen sie in den letzten Tagen auf 15 in 24 Stunden. Die bakteriologische Untersuchung der Faeces ergab das Bacterium coli fast in Reinkultur. Tuberkelbacillen fehlen. Die Diarrhöe änderte sich weder durch Adstringentien, noch mit dem Wechsel der Kost. Einige Tage darauf klagte das Kind über starke Kälte, wurde reizbar, unruhig, cyanotisch. Der Puls war höchst frequent, fadenförmig. Patient mußte konstant erwärmt werden. An dem Respirationsapparat wurde eine kleine Zone von Hypophonese in der linken supraspinösen Grube wahrgenommen, wo vorwiegend inspiratorisches, mittel- und kleinblasiges Rasseln gehört wird. Feuchter, wenig frequenter Husten, ohne Auswurf. Nach einigen Tagen verschwanden die Rasselgeräusche und die Hypophonese in der linken supraspinösen Gegend, dieselben traten aber rechts auf, wo, als nach einigen Tagen die akustischen Erscheinungen verschwunden waren, eine kleine hypophonetische Zone zurückblieb.

Das Kind wurde immer leidender und nahm sehr merklich an Körpergewicht ab; von 17,2 kg bei der Aufnahme ging dasselbe auf 11,9 kg herab; die Diarrhöe wurde unzurückhaltbar, und es bildeten sich Dekubituswunden an den Trochantergegenden. Am 1. Januar 1910 stirbt das Kind.

Die wichtigsten Läsionen, die bei der nach 4 Stunden vorgenommenen Sektion angetroffen wurden, sind: Pleuraverwachsungen rechts und links, Lungenhypostase, Anschwellung der peribronchialen Drüsen. Milz vergrößert. Gewicht 175 g. Leber vergrößert; Gewicht 625 g. Mesenterialdrüsen vergrößert und von dunkler Farbe. Im Dickdarm bedeutende Hyperämie, kleine ringförmige Ulzerationen mit erhabenen Rändern, die Mucosa und Submucosa in Mitleidenschaft ziehend. Identische Ulzerationen im Blinddarm. Aus einigen Ulzerationen tritt dicker grünlicher Eiter aus.

Die histologische Untersuchung der Organe wurde ausführlich von Di Cristina und Cannata in der Clinica med. ital. 1910. No. 8. veröffentlicht.

2. Beobachtung. A. Di Bella, 4 Jahre alt, aus Palermo, aufgenommen in die Klinik am 21. März 1909.

Familiengeschichte frei. Nichts von Bedeutung in der fernen Vorgeschichte. Die gegenwärtige Krankheit begann im Februar 1909 mit Entleerung trüben, weißlichen Urins, bedeutender Anschwellung des Abdomens und Fieber von quotidianem Typus, welches im Beginn der Krankheit in den ersten Morgenstunden mit Schüttelfrost einsetzte und am Nachmittag mit Schweiß abfiel. Stuhlgang frequent mit weichen, stinkenden Faeces.

Bei seiner Aufnahme in die Klinik wird gefunden:

Allgemeinaussehen leidend, Sensorium intakt, Hautfarbe wachsgelb, sichtbare Schleimhäute entfärbt; das Knochensystem zeigt Stigmata von Rachitismus (schwache Skoliose und leichter rachitischer Rosenkranz), Muskulatur wenig entwickelt und hypotonisch, Fettpolster spärlich. Periphere Mikropolyadenie.

Nichts Bemerkenswertes an den Brustorganen. Das Abdomen ist von kugeliger Form und zeigt sichtbares oberflächliches Venennetz. Bauchumfang am Nabel 49,5 cm. Die Leber springt über den Rippenbogen vor, ihr vorderer Rand, der rundlicher ist als

Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

normal, wird ungefähr drei Querfinger über der Nabelquerlinie gefühlt. Die Oberfläche ist glatt, die Konsistenz erhöht.

Die Milz ist stark vergrößert: nach oben längs der mittleren Achsellinie reicht sie an die 5. Rippe, nach unten an die Nabelquerlinie, vorn geht sie bis an die verlängerte Hemiclavearis, hinten bis an die verlängerte Angularis der Scapula.

Sie hat glatte Oberfläche und regelmäßige Ränder, ihre Konsistenz ist nicht erhöht.

Bei der Blutuntersuchung wird gefunden, daß die roten Blutkörperchen nicht die geldrollenähnliche Anordnung zeigen; ausgeprägte Poikilocytose.

Rote Blutkörperchen 2880000, weiße 20000, Hämoglobin (Sahli) 52 Proz. Körperchenverhältnis 1:144, Färbeindex 0,91.

Leukocytäre Formel: Lymphocyten 28,3 Proz., Mononukleäre 10,9 Proz., neutrophile Polynukleäre 54,4 Proz., eosinophile Polynukleäre 2 Proz., Mastzellen 1,9 Proz., Uebergangsformen 2,5 Proz.

Nichts Bemerkenswertes bei der Untersuchung des Urins.

Während seines langen Aufenthaltes in der Klinik hat das Kind an durch Diarrhöe charakterisierten Magen-Darmstörungen gelitten; darauf machte es eine serofibrinöse Pleuritis rechts mit Ausgang in Heilung durch. Der Allgemeinzustand des Kindes hat sich allmählich gebessert. Die Milz verkleinerte sich nach und nach und gegenwärtig wird sie in der Bauchhöhle ungefähr 2 cm von dem Rippenbogen gefühlt. Auch die Leber ist kleiner geworden.

Bei wiederholten Punktionen der Milz war die Untersuchung auf die Leishmanschen Körper negativ. Dagegen gelingt es durch Einimpfen des Milzsaftes in die A. femoralis eines Hundes nach ungefähr 3 Monaten die Leishmanschen Parasiten in der Milz des geimpften Hundes nachzuweisen.

Die Temperatur war anfangs selten febril; vom 12. Juni bis 1. August Periode sehr unregelmäßigen, fast quotidianen Fiebers, welches zuweilen 39° erreichte. Später und so bis jetzt wurde ein fast quotidianer subfebriler Zustand beobachtet mit Wärmeschwankungen von 37,2° bis 38°.

Die in verschiedenen Abständen vorgenommene Blutuntersuchung hat Variationen in der Zahl der weißen Blutkörperchen ergeben. In der Tat wurden bei einer Untersuchung am 23. März 14840 weiße Blutkörperchen gefunden; am 21. April 9520, bei einer anderen Untersuchung 7200, während die letzte am 12. Sept. 1910 vorgenommene Untersuchung ergab: Rote Blutkörperchen 4087500, weiße Blutkörperchen 5700, Hämoglobin (Sahli) 45 Proz. Körperchenverhältnis 1:717, Färbeindex 0,56.

Das Kind liegt noch in der Klinik, wo es der Behandlung mit Arsenik- und Eisenpräparaten und der Röntgen-Therapie unterzogen worden ist.

Der Allgemeinzustand ist etwas gebessert.

3. Beobachtung. V. Graffeo, 5 Jahre alt, aus Salemi, aufgenommen in die Klinik am 27. Oktober 1909.

Familiengeschichte frei. Das Kind kam normal zur Welt. Es wurde von der Mutter bis zum Alter von einem Jahr gestillt, aber in unregelmäßiger Weise, da ihm vom 6. Monat ab daneben unpassende Nahrung verabfolgt wurde. Die ersten Zähne bekam es mit ca. 8 Monaten. Das Zahnen ging mit leichten Magen-Darmstörungen einher. Es begann zu laufen mit einem Jahr und in demselben stammelte es die ersten Worte.

Die Eltern versichern, daß die gegenwärtige Krankheit sehr weit zurückgeht und zwar auf die Zeit, als das Kind das erste Lebensjahr überschritten hatte. Die Mutter gewahrte damals, daß das Abdomen des Kindes an Umfang zuzunehmen strebte, da aber das Allgemeinbefinden sich nicht im geringsten veränderte, schrieb sie diese Erscheinung der übermäßigen Nahrungsaufnahme zu.

Auf die Volumenzunahme des Abdomens folgten Darmstörungen (Diarrhöe) und unregelmäßiges Fieber und später Leibschmerzen. Die Mutter versichert, daß die Volumenzunahme des Abdomens hauptsächlich die linke Hälfte betraf und daß die Bauchdecken, entsprechend dieser Region, eine bedeutende Spannung zeigten. Sie fügt hinzu, daß von dem Alter von ca. 2 Jahren ab das Kind etwas blaß wurde, während es früher ein rosiges Kolorit hatte. Das Fieber hatte stets einen höchst unregelmäßigen Charakter und es ging ihm weder Schüttelfrost voraus noch folgte Schweiß nach.

Das Kind zeigte ziemlich lange fieberfreie Perioden neben Fieberperioden von höchstens 7—8 Tagen.

Es ist verschiedenartigen Kuren unterzogen worden, besonders mit Chininsalzen, aber ohne irgendein Resultat, denn die der linken Bauchhälfte entsprechende Anschwellung nahm immer mehr zu.

Objektive Untersuchung. Bei der ersten Untersuchung wird gefunden: Allgemeinaussehen ziemlich gut, Knochensystem gut gebildet, Muskulatur ziemlich entwickelt, Fettpolster gut erhalten, Farbe der Haut und der sichtbaren Schleimhäute

Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

etwas blaß. Es besteht periphere Mikropolyadenie. Keine Oedeme. Das Abdomen ist kugelig, die linke Hälfte etwas stärker vorspringend als die rechte; leichte venöse Moirierung. Der Nabel ist etwas nach unten geschoben. Bauchumfang am Nabel 65 cm.

Im linken Hypochondrium wird die Milz gefühlt. Ihre Konsistenz ist bedeutend erhöht, die Oberfläche glatt, die Ränder abgerundet, auf Druck schmerzlos. Nach oben längs der mittleren Achsellinie reicht sie an die 8. Rippe, nach unten ca. 3 cm oberhalb der Nabelquerlinie, vorn bis gegen die Mittellinie, hinten an die linke Parasternalis. Leber in normalen Grenzen. Nichts Anormales an den Brustorganen. Nichts Bemerkenswertes bei der Untersuchung des Urins.

Blutuntersuchung (7. Nov.): Rote Blutkörperchen 4000000, weiße Blutkörperchen 9700, Hämoglobin (Sahli) 68 Proz.; Körperchenverhältnis 1:412, Färbeindex 0,85. Charaktere der Blutkörperchen normal, Fehlen von Normo- und Megaloblasten.

Leukocytäre Formel. Mononukleäre Leukocyten 22 Proz., Lymphocyten 30 Proz., neutrophyle Polynukleäre 46 Proz., eosinophile 2 Proz.

Am 1. Nov. wurde die Punktion der Milz vorgenommen; in dem gewonnenen Blut fiel die Untersuchung auf die Leishmanschen Körper positiv aus.

Während des Aufenthaltes in der Klinik hat das Kind nie hohe Temperatur gezeigt. Gewöhnlich besteht ein leichter subfebriler Zustand mit einem Maximum von 37,6°. Nur einmal, vom 20. bis 22. Dez. erreichte die Temperatur 39°.

Das Kind ist bis Juni in der Klinik geblieben und verließ die Anstalt in einem etwas gebesserten Allgemeinzustand. Nach eingezogenen Erkundigungen befindet es sich weiter ziemlich gut.

4. Beobachtung. S. Randazzo, 3 Jahre alt, aus Carini, aufgenommen in die Klinik am 5. Januar 1910.

Familiengeschichte ohne Belang. Bis zu 2 Jahren hatte der Junge an keinerlei Krankheit gelitten. In diesem Alter machte er Masern und später Scharlach und Nephritis durch. Er genas langsam, doch gleich darauf begann das Kind zu fiebern. Das Fieber trat in Zwischenräumen von 2—3 Tagen auf, zuweilen ging ihm Schüttelfrost voraus und folgte Schweiß nach. Der Fieberanfall zeigte eine Höchstdauer von 2 Stunden.

Das Kind wurde mit Chinapräparaten, Arsenik und Eisen ca. 1 Jahr lang behandelt, doch änderte sich das Fieber nicht im geringsten und das Kind kam immer mehr herunter. Bei der objektiven Untersuchung zeigt das Kind bedeutende Blässe der Haut und der sichtbaren Schleimhäute. Die Haut hat eine wachsgelbe Farbe; Muskulatur tonisch, subkutanes Zellgewebe spärlich. Periphere Mikropolyadenie.

Abdomen kugelig mit sichtbarem oberflächlichen Venennetz. Die Milz ist stark vergrößert. Nach oben reicht sie an den 6. Zwischenrippenraum längs der mittleren Achsellinie, nach unten an die Nabelquerlinie, vorn an die Medianlinie; sie ist hart, hat glatte Oberfläche, regelmäßige Ränder. Die Leber springt einen Finger breit unter dem Rippenbogen vor; ihre Konsistenz ist etwas erhöht, die Oberfläche glatt, die Ränder regelmäßig.

Bei Untersuchung des Thorax sind einige mittel- und großblasige Rasselgeräusche entsprechend der rechten Lungenbasis zu hören.

Nach Vornahme der Milzpunktion werden in dem extrahierten Blut die Leishmanschen Körper angetroffen.

Bei der Untersuchung des Urins werden minimale Eiweißspuren gefunden.

Blutuntersuchung: rote Blutkörperchen 1800000, weiße 8500, Hämoglobin (Sahli) 45 Proz. Körperchenverhältnis 1:211, Färbeindex 1,25. Leukocytäre Formel: neutrophile Polynukleäre 45,60 Proz., Eosinophile fehlen, Basophile fehlen. Große Mononukleäre 5,06 Proz., mittlere 3,06 Proz., kleine 46,08 Proz.

In den Präparaten in frischem Zustand zeigen die roten Blutkörperchen wenig Neigung, sich geldrollenähnlich anzuordnen und sind etwas blasser als normal.

Das Kind ist 19 Tage in der Klinik geblieben und wurde auf Verlangen der Eltern entlassen.

In der kurzen Zeit, die es unter unserer Beobachtung stand, zeigte die Temperatur jeden Tag leichte febrile Erhöhungen; selten ging sie über 38° und erreichte ein Maximum von 40° am 16. Januar.

Aus Mitteilungen, die uns Herr Dr. Pizzo freundlichst machte, geht hervor, daß das Kind noch am Leben und sein Zustand kein schwerer ist.

5. Beobachtung. E. Ferrante, 3 Jahre alt, aus S. Flavia (Palermo) im Ambulatorium untersucht am 11. Januar 1910. Nichts Bemerkenswertes in der Familiengeschichte, noch in der fernen Anamnese. Seit September war das Kind nach der Beobachtung des Arztes Dr. Zito von Fieber von intermittierendem Typus, einhergehend mit Milztumor, befallen. Das Fieber wurde jedoch nicht durch Chinin beein-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

flußt. Ungefähr 20 Tage vor unserer Untersuchung litt es an Masern, kompliziert mit Störungen von seiten der Atemwege.

Pat. wohnt nicht in einer Malariagegend.

Nach Angabe der Mutter tritt das Fieber bald am Tage, bald nachts auf, erreicht keine große Höhe und endigt mit profusem Schweiß; es ist von kurzer Dauer (nicht über 2 Stunden).

Bei der Untersuchung ist das Aussehen etwas leidend. Leber in normalen Grenzen. Die Milz reicht nach oben an die 8. Rippe, nach unten bis zwei Finger breit unter die Nabelquerlinie; ihre Konsistenz ist nicht sehr erhöht, sie macht die Atembewegungen mit, Oberfläche glatt.

Es wird die Punktion der Milz vorgenommen, zahlreiche Leishmansche Parasiten werden angetroffen.

Es war uns nicht möglich, weitere Untersuchungen zu machen, da sich das Kind nicht mehr im Ambulatorium einfand. Doch ersuchten wir den Arzt, uns über den weiteren Verlauf der Krankheit Nachricht zu geben.

Der Pat. war am 15. Juni 1910 stark abgemagert und kachektisch, Hautfarbe fahl. Die Milz reichte an die Nabelquerlinie. Die Leber sprang zwei Finger breit unter dem Rippenbogen vor.

Am 12. August stirbt er in Kachexie, ohne Diarrhöe noch sonstige Komplikationen aufzuweisen. Er war stets fiebernd.

6. Beobachtung. C. Lombardo, 5 Jahre altes Mädchen, aus Palma Montechiaro, aufgenommen in die Klinik am 21. Januar 1910.

Nichts Bemerkenswertes in der Familiengeschichte. Das Mädchen wurde bis zum 6. Monat von der Mutter und einer Amme gestillt; vom 6. bis zum 18. Monat von der Amme allein, welche nach Angabe der Mutter vielleicht an Syphilis gelitten hat. Im Alter von 15 Monaten litt das Kind an Magen-Darmstörungen auf eine Dauer von ca. 2 Monaten, die durch Diarrhöe und Fieber charakterisiert waren. Mit 3 Jahren bekam es die Blattern, es heilte nach 15 Tagen.

Die Eltern berichten, daß das Mädchen im Alter von $1^1/_2$ Jahren anfing, an Fieber zu leiden, dem Schüttelfrost vorausging und profuse Schweiße nachfolgten. Der Fieberanfall trat 6 Monate lang in einem Abstand von ungefähr 15 Tagen auf, dann nahm dieser Zwischenraum zwischen dem einen und anderen Anfall allmählich ab, bis das Fieber quotidian wurde; dies war im Alter von 4 Jahren der Fall. Zusammen mit dem Fieber machte sich Anschwellung der Milz bemerkbar.

Der Fieberanfall erreichte häufig 40°; das Maximum der Temperatur bestand in den Nachmittagsstunden (2 Uhr) und dauerte ungefähr 2 Stunden, fiel dann allmählich ab, bis es gegen 7 Uhr abends aufhörte.

Aus einem schriftlichen Bericht des behandelnden Arztes Dr. Di Miceli ergibt sich, daß anfangs die Chininsalze halfen, in der Folge aber keinerlei Wirkung hatten, einerlei wie sie verabfolgt wurden und ob allein oder mit Arsenikpräparaten. Die große Milzgeschwulst verkleinerte sich nie, ja sogar nahm sie immer mehr an Größe zu.

Im verflossenen Mai litt das Mädchen an Ulzerationen des Zahnfleisches des Unterkiefers, besonders an der linken Hälfte von den Schneidezähnen zu den ersten Backenzähnen. Nach einem Monat unausgesetzter Behandlung heilte sie vollständig. Weitere Ulzerationen an dem gleichen Zahnfleisch hatte sie im verflossenen November. Diese waren resistenter, besonders die zwischen dem ersten und zweiten Backenzahn, wo sich eine kleine Vertiefung bildete, die nach Abstoßung eines kleinen Knochensequesters heilte.

Vor ungefähr 20 Tagen traten weitere Ulcerationen am Zahnfleisch auf und eine tiefere Ulceration zwischen den zwei ersten Backenzähnen gerade da, wo die Abstoßung des Sequesters erfolgt war. Trotz der Kuren ist letztere stets fortgeschritten, bis die Eltern sich entschlossen, das Mädchen nach Palermo zu führen, wo es mit Sequestrotomie und Auskratzung operiert wurde.

In der Familie besteht die Gewohnheit, Hunde zu halten.

Der Vater gibt an, daß ein Neffe von ihm im Alter von 3 Jahren nach langer Krankheit starb, die hauptsächlich durch unregelmäßiges Fieber und einen enormen Milztumor ausgezeichnet und mit Caries des Oberkiefers kompliziert war. Er versichert außerdem, daß in Palma Montechiaro sich viele Kinder mit Milztumor und Fieber finden, was im allgemeinen auf Malaria zurückgeführt wird.

Objektiver Befund bei der ersten Untersuchung: Knochenbau normal, Muskulatur ziemlich entwickelt, Fettpolster spärlich, sichtbare Schleimhäute und Haut blaß. Periphere Mikropolyadenie.

Bei der Untersuchung des Thorax werden leichte Pleurareibungen rechts hinten vom 8. Zwischenrippenraum nach unten wahrgenommen. Pleximetrischer Ton normal. Die Leber wird ungefähr 3 Finger breit vom Rippenbogen gefühlt; sie ist von hart elastischer Konsistenz. Die Milzgegend prominiert und zeigt venöse Moirierung. Die

Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Milz ist enorm vergrößert, sie wird bis in die linke Darmbeingegend und vorn bis einen Finger breit von der Mittellinie gefühlt. Sie hat glatte Oberfläche, hart elastische Konsistenz, unregelmäßige Ränder.

Maße: Längs der mittleren Achsellinie beträgt der vertikale Durchmesser 17 cm, der Querdurchmesser von der hinteren Scapularis an 24 cm.

Grenzen: Oben längs der mittleren Achsellinie an der 6. Rippe, vorn einen Finger breit von der Schwertfortsatz-Nabellinie, unten nimmt sie fast die ganze linke Darmbeingegend ein.

Nichts Bemerkenswertes bei der Untersuchung des Urins.

Blutuntersuchung: rote Blutkörperchen 2950000, weiße Blutkörperchen 7350, Hämoglobin (Sahli) 63 Proz. Körperchenverhältnis 1:401, Färbeindex 1,07. Charaktere der Blutkörperchen normal. Leukocytenformel: mononukleäre Leukocyten 34,28 Proz., Lymphocyten 20,12 Proz., neutrophile Polynukleäre 39 Proz., eosinophile und basophile abwesend, Uebergangsformen 6,6 Proz.

Nach Vornahme der Punktion der Milz wurden im Milzsaft zahlreiche Leishmansche Körper angetroffen.

Das Mädchen blieb ungefähr 2 Monate in der Klinik, wo es Arsenik- und Eisenkuren unterzogen wurde. Auch die Chemotherapie von Ehrlich, Arsacetin in ziemlich hohen Dosen, wurde, jedoch mit negativem Erfolg, zur Anwendung gebracht.

Nach kürzlich von dem behandelnden Arzt Dr. Di Miceli erhaltenen Nachrichten geht es dem Mädchen besser; die Milz hat sich verkleinert.

7. Beobachtung. S. La Barbera, 22 Monate alt, aus Tommaso Natale (Palermo), im Ambulatorium untersucht am 24. Januar 1910.

Familiengeschichte ohne Belang. Das Kind ist im 8. Monat infolge einer Gemütsbewegung der Mutter geboren und war bei der Geburt sehr gracil.

Bis jetzt stets von der Mutter gestillt, erfreute es sich guter Gesundheit bis zum Alter von 1 Jahr, wo es infolge Aufnahme unpassender Nahrung an Magen-Darmstörungen zu leiden hatte. Diese Störungen dauerten ungefähr 1 Monat und verschwanden dann. 2 Monate nach der Heilung war das Kind von Fieber mit vorausgehendem Schüttelfrost und nachfolgendem Schweiß befallen. Der Fieberanfall wiederholte sich in der Folge in Zwischenräumen von 8—10 Tagen und erreichte ein Maximum von 38° mit einer gewöhnlichen Dauer von 2 Stunden.

In der Folge trat der Fieberanfall in selteneren Zwischenräumen auf, nämlich mit einem Abstand von 15—20 Tagen, stets mit den gleichen Eigenschaften.

Im verflossenen September wurde es, auf Rat des behandelnden Arztes Dr. Bonetti, in unser Ambulatorium gebracht, wobei eine Anschwellung der Milz konstatiert wurde. Durch Einspritzungen mit Eisenkakodylat wurde eine leichte Besserung erzielt und ungefähr 1 Monat lang hatte es keine Fieberanfälle. Nach 1 Monat der Fieberlosigkeit trat jedoch von neuem das Fieber auf, stets mit vorangehendem Schüttelfrost und nachfolgenden profusen Schweißen, in Zwischenräumen von 15—20 Tagen.

Das Kind ist stets blaß gewesen.

Die Familie hat nicht die Gewohnheit, Hunde im Hause zu halten.

Bei der objektiven Untersuchung wird gefunden: Allgemeinzustand etwas leidend, Muskulatur hypotonisch und hypotrophisch, Fettpolster spärlich. Haut und sichtbare Schleimhäute blaß. Periphere Mikropolyadenie. Bei der Untersuchung des Thorax werden links einige diffuse groß- und mittelblasige Rasselgeräusche gehört.

Der Bauch hat kugelige Form, ist stärker in der linken Hälfte als in der rechten vergrößert und zeigt deutliches Venennetz. Der Nabel ist etwas nach unten verschoben. Umfang am Nabel 47 cm; Nabel — Schwertfortsatz 12 cm, Nabel — Pubes 7 cm.

Die Leber ist ein wenig vergrößert, sie wird einen Finger breit von dem Rippenbogen gefühlt.

Die Milz ist stark geschwollen, sie wird 2 Finger breit unter der Nabelquerlinie gefühlt, vorn reicht sie bis 1 Finger breit von der Nabelnarbe. Sie ist von hart-elastischer Konsistenz, hat abgerundete Ränder und etwas rauhe Oberfläche; auf Druck ist sie nicht schmerzhaft.

Nach Vornahme der Milzpunktion fällt die Untersuchung des Milzsaftes auf den Leishmanschen Parasiten positiv aus.

Pat. hat fast quotidianes Fieber, das selten über 38° hinausgeht.

Blutuntersuchung: rote Blutkörperchen 2800000, weiße Blutkörperchen 7500, Hämoglobin (Sahli) 55 Proz. Färbeindex 0,98, Körperchenverhältnis 1:373.

Leukocytenformel: neutrophile Polynukleäre 34,4 Proz. eosinophile 1,4 Proz., basophile abwesend, große Mononukleäre 20,7 Proz., mittlere 16 Proz., kleine 22 Proz., Uebergangsformen 5,5 Proz.

Blutkörperchen normal; einige rote Blutkörperchen in Polychromatophilie.

Das Kind wurde ambulatorisch mit Röntgentherapie und Arsacetineinspritzungen behandelt. Sein Zustand verschlimmerte sich jedoch rasch, und am 20. April starb es

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in einem Zustand wahrer Kachexie. In den letzten Lebenstagen wurde es von ulzeröser Stomatitis befallen, welche speziell die Zahnfleischränder in Mitleidenschaft zog, in denen sich kleine nekrotische Zonen mit Substanzverlust bildeten.

8. Beobachtung. S. Saitta, 2 Jahre alt, aus Villagrazia, einem Vorort von Palermo, aufgenommen in die Klinik am 7. März 1910.

Nichts von Belang in der Familiengeschichte. Wohlhabende Familie. Pat. kam durch physiologische Geburt zur Welt, wurde an der Mutterbrust bis zum Alter von 13 Monaten genährt. Das Stillen wurde unregelmäßig geführt und das Kind litt häufig an Darmstörungen, die ausgezeichnet waren durch Diarrhöe und manchmal mit Fieber einhergingen. Er begann mit 11 Monaten zu laufen und sprach im Alter von ungefähr 1 Jahr die ersten Worte. Das Zahnen setzte im Alter von 4 Monaten ein.

Die Eltern erzählen, daß die ersten Symptome der gegenwärtigen Krankheit auf ungefähr vor 13 Monaten zurückgehen. Während nämlich das Kind noch von der Mutter gestillt wurde, begann es an einigen Fieberanfällen zu leiden, welche mit unregelmäßigen Zwischenräumen auftraten und ebenfalls unregelmäßige Dauer und Stärke zeigten.

Nach dem Entwöhnen traten die Fieberanfälle mit Zwischenräumen von 10—15 Tagen auf, und der behandelnde Arzt (Dr. Rao) konnte konstatieren, daß sich das Fieber gewöhnlich nach übermäßiger Nahrungsaufnahme zeigte; in der Tat war das Fieber stets von Meteorismus, Diarrhöe oder Hartleibigkeit begleitet. Dieser Zustand zog sich über 5 Monate hin. Darauf nahm das Fieber einen kontinuierlich-remittierenden Charakter an und blieb so ca. 2 Monate lang, wobei es ein Maximum von 39,5° erreichte. Manchmal traten in den 24 Stunden 3 Temperatursteigerungen auf. Das Fieber ist stets von Schweiß begleitet gewesen. Auf diese Periode kontinuierlich remittierenden Fiebers folgte eine andere Periode, in der dasselbe einen intermittierenden Charakter zeigte. Eine Behandlung mit hypodermalen Chininchlorhydrateinspritzungen hatte keinerlei Erfolg. Als Dr. Rao in dieser Fieberperiode das Kind von neuem untersuchte, konstatierte er einen Milztumor und bedeutende Blässe der Haut. Er unterzog den kleinen Pat. 12 Atoxylinjektionen, ohne aber ein Resultat zu erzielen. In der Folge nahmen die Blässe der Haut und der Milztumor immer mehr zu, und in diesem Zustand wird das Kind am 7. März in die Klinik aufgenommen.

Objektive Untersuchung. — Allgemeinaussehen ziemlich gut, Sensorium intakt, Muskelsystem mittelmäßig entwickelt, Fettpolster spärlich. Skelettentwickelung regelmäßig, Haut blass, sichtbare Schleimhäute entfärbt. Zahnfleisch blaß und etwas geschwollen. Periphere Mikropolyadenie.

Das Abdomen ist an den Seiten ausgeweitet und hat fast batrachierähnliches Aussehen. Sein Umfang beträgt am Nabel 50 cm, die Schwertfortsatz — Nabellinie 10 cm, Nabel — Pubes 6,5 cm. Leichte venöse Moirierung.

Die Leber ist von größerem Volumen und Konsistenz; ihr unterer Rand wird ungefähr 3 Finger breit von dem Rippenrand längs der Mammillaris und bis ca. 1 Finger breit von der Sternalis gefühlt. Oberfläche glatt, Ränder regelmäßig.

Die Milz ist stark vergrößert, hat hart-elastische Konsistenz, glatte Oberfläche, scharfen Rand. Ihre Grenzen reichen nach oben an den unteren Rand der 6. Rippe, nach unten an die Arcata femoralis, nach vorn zwischen die Parasternalis und die verlängerte Brustbeinmittellinie. Sie ist leicht verschiebbar.

Nichts Bemerkenswertes bei Untersuchung der Respirations- und Zirkulationsorgane.

Blutuntersuchung: rote Blutkörperchen 2 400 000, weiße Blutkörperchen 9700, Verhältnis 1:247, Hämoglobin (Sahli) 60 Proz., Färbeindex 1,27.

Nichts Bemerkenswertes bei Untersuchung der Präparate in frischem Zustand.

Leukocytenformel: neutrophile Polynukleäre 34,7 Proz., eosinophile und basophile fehlen, große Mononukleäre 25 Proz., mittlere 20,6 Proz., kleine 14,1 Proz., Uebergangsformen 5,4 Proz.

Nichts Bemerkenswertes bei Untersuchung des Urins.

Nach Punktion der Milz werden in den mit dem gewonnenen Blut hergestellten und mit Giemsa gefärbten Präparaten zahlreiche Leishmansche Parasiten gefunden.

Das Kind verblieb 20 Tage in der Klinik und wurde dann auf Wunsch der Eltern entlassen. Es wurde der Röntgentherapie und täglichen Einspritzungen mit Eisenkakodylat zu je 5 cg, aber ohne jeden Erfolg, unterworfen.

Die Temperatur war jeden Tag febril und erreichte ein Maximum von 39° am 24. März. An den übrigen Tagen schwankte sie zwischen 37,5 und 38°. Das Fieber zeigte kontinuierlichen Charakter mit leichten Remissionen in den Morgenstunden; der Fieberanfall ging stets mit Schweiß einher.

Negativ die Ophthalmoreaktion auf Tuberkulin.

Am 24. März zeigt das Kind Erscheinungen von leichter Bronchitis und am 27. kamen zu den bronchialen Erscheinungen durch Diarrhöe charakterisierte Darmstörungen. Unter diesen Verhältnissen wollten die Eltern das Kind mit sich nehmen.

Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Aus uns durch den behandelnden Arzt gewordenen Mitteilungen geht hervor, daß der Zustand des Kindes ein ziemlich guter ist und die Milz sich etwas verkleinert hat. Die Behandlung mit Eisenkakodylateinspritzungen wird in der Familie fortgesetzt.

9. Beobachtung. Maria Gambino, 20 Monate alt, aus S. Lorenzo (Vorort von Palermo).

Das Mädchen gehört einer Bauernfamilie, welche die Gewohnheit hat, Hunde im Hause zu halten. Nichts von Belang in der persönlichen und Familiengeschichte.

Die jetzige Krankheit begann nach den Angaben der Mutter vor ungefähr 1 Jahre im 8. Lebensmonat des Mädchens mit Fieber und Blässe der Haut. Das Fieber war unregelmäßig nach Dauer, Auftreten und Stärke. Dieser Zustand hat sich bis jetzt hingezogen.

Das Mädchen wurde wenige Tage vorher durch den Lokalarzt Dr. Bonetti untersucht, welcher eine bedeutende Anschwellung der Milz fand und deshalb der Mutter riet, die kleine Kranke nach unserer Klinik zu bringen.

Objektive Untersuchung am 15. April.

Allgemeinaussehen ziemlich gut, Sensorium intakt, Muskelsystem ziemlich entwickelt, Fettpolster gut erhalten, Skelettentwickelung regelmäßig, Haut wachsblaß, sichtbare Schleimhäute entfärbt.

Nichts Bemerkenswertes bei Untersuchung des Thorax.

Abdomen etwas kugelig, Nabelnarbe etwas nach unten verschoben. Leber vergrößert, sie wird bis zu 3 Fingerbreit von dem Rippenbogen längs der verlängerten Mamillaris und bis zu 2 Finger breit längs der Brustbeinmittellinie gefühlt. Oberfläche glatt, Ränder regelmäßig, Konsistenz hart-elastisch.

Die Milz ist stark vergrößert; nach oben reicht sie an den unteren Rand der 6. Rippe, nach unten an die Nabelquerlinie, nach vorn bis an die verlängerte Mamillaris. Sie ist bei den Seitenbewegungen und den Atmungsbewegungen verschiebbar, hat harte Konsistenz, regelmäßige Ränder, glatte Oberfläche. Auf Druck ist sie nicht schmerzhaft.

Lymphsystem normal.

Nichts Bemerkenswertes bei Untersuchung des Urins.

Blutuntersuchung: rote Blutkörperchen 2800000, weiße Blutkörperchen 8,750, Verhältnis 1 : 320; Hämoglobin (Sahli) 55 Proz., Färbeindex 0,98.

In den Präparaten in frischem Zustand zeigen sich die roten Blutkörperchen etwas entfärbt, Fehlen von Normo- und Megaloblasten.

Leukocytenformel: neutrophile Polynukleäre 38,8 Proz., eosinophile und basophile fehlen. Mononukleäre 13,8 Proz., Lymphocyten 38,8 Proz., Myelocyten mit neutrophilen Granulationen 5,5 Proz., Uebergangsformen 3,1 Proz.

Es wird die Punktion der Milz vorgenommen: in dem gewonnenen Blut werden zahlreiche Leishmansche Parasiten angetroffen.

Nach der Untersuchung wollte die Mutter das Kind wieder mit nach Hause nehmen. Am 19. desselben Monats brachte sie es wieder in die Klinik, wo es bis zum 23. verblieb. In den wenigen Tagen, die es unter unserer Beobachtung stand, konnte außer den beschriebenen Erscheinungen konstatiert werden, daß die Temperatur stets febril war. Das Fieber war kontinuierlich, schwankte zwischen 38 und 39° und erreichte ein Maximum von 40,2°.

Ein der Familie des Kindes gehörender Hund wurde von uns der Splenektomie unterzogen. Die Untersuchung der Milz auf den Leishmanschen Parasiten war negativ.

Nach Mitteilungen der Verwandten kam das Mädchen am 24. August an Bronchopneumonie zum Exitus. In den letzten Lebenstagen zeigte es eine ulzeröse Stomatitis.

10. Beobachtung. Fr. Di Pace, 7 Monate alt, aus Ciaculli, Vorort von Palermo.

Das Kind gehört einer Landbesitzerfamilie an. Nichts Bemerkenswertes in der Familiengeschichte.

Das Kind hat häufig an Magen-Darmstörungen (Diarrhöe, Erbrechen) gelitten. Im Alter von 4 Monaten bekam es Bronchitis, von der es nach 14 Tagen genas.

Im verflossenen Februar bemerkten die Eltern, daß das Kind, welches bis dahin rosig und dick gewesen war, abzumagern begann. Dieser Erscheinung maßen sie keine Bedeutung bei. Vor 10 Tagen jedoch beobachteten sie, daß das Kind außerdem hohes Fieber hatte, welches sich dann jeden Tag bemerkbar machte.

Der Arzt des Ortes, Dr. Romano, riet den Eltern, da er außer dem Fieber und der Blässe eine Vergrößerung der Milz fand, das Kind nach unserer Klinik zu bringen.

Objektive Untersuchung am 10. Mai: Allgemeinaussehen etwas leidend, Hautfarbe wachsblaß, sichtbare Schleimhäute entfärbt, Fettpolster spärlich, Muskel- und Knochensystem ziemlich entwickelt, Lymphsystem normal.

Nichts Bemerkenswertes bei Untersuchung der Respirations- und Zirkulationsorgane.

Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Das Abdomen ist etwas kugelig, gespannt und zeigt etwas sichtbares, oberflächliches Venennetz. Die Milz ist vergrößert, der untere Pol reicht fast an die Nabelquerlinie, vorn wird sie längs der verlängerten Mamillaris gefühlt; sie ist von harter Konsistenz, hat glatte Oberfläche und abgerundete Ränder.

Die Leber ist etwas vergrößert; sie wird einen Finger breit von dem Rippenbogen gefühlt, hat normale Konsistenz, regelmäßige Ränder, glatte Oberfläche.

Nichts Bemerkenswertes bei Untersuchung des Urins.

Blutuntersuchung: Rote Blutkörperchen 2 375 000, weiße Blutkörperchen 15 620, Hämoglobin (Sahli) 55 Proz.; Färbeindex 1,17, Verhältnis der Blutkörperchen 1:151.

In den Präparaten in frischem Zustand ordnen sich die roten Blutkörperchen gut zu Geldrollen, sind aber etwas verblaßt. Abwesenheit von Normo- und Megaloblasten.

Leukocytenformel: Neutrophile Polynukleäre 18,6 Proz., eosinophile 1,4 Proz., basophile fehlen, Mononukleäre 18,8 Proz., Lymphocyten 51,7 Proz., Myelocyten mit neutrophilen Granulationen 4,7 Proz., Uebergangsformen 5,8 Proz.

Nach Vornahme der Milzpunktion werden in den mit dem Milzsaft hergestellten Präparaten zahlreiche Leishmansche Parasiten angetroffen.

Das Kind wurde ambulatorisch mit Arsacetineinspritzungen und Röntgenstrahlen behandelt. Sein Zustand verschlimmerte sich jedoch rasch und unter schweren Magen-Darmstörungen, die hauptsächlich durch unstillbare Diarrhöe charakterisiert waren, kam es am 2. Juli zum Exitus.

11. Beobachtung. Rosa Alaimo, 2 Jahre alt, aus Partanna Mondello (bei Palermo), aufgenommen in die Klinik am 11. Mai.

Bauernfamilie. Familiengeschichte ohne Belang. Zwei Brüderchen bei guter Gesundheit. Nichts Bemerkenswertes in der fernen Vorgeschichte.

Die Mutter erzählt, daß die gegenwärtige Krankheit in der Mitte des verflossenen März mit hohem täglichen Fieber begann. Der Fieberanfall trat fast jeden Tag in den Nachmittagsstunden auf, es ging ihm Schüttelfrost voraus, doch bestand kein Schweiß, weder gleichzeitig noch nachher. Während der Nacht nahm der Fieberanfall an Stärke ab, hörte aber nicht ganz auf. Erreichtes Temperaturmaximum 40°.

Der Stuhlgang hat sich regelmäßig gehalten, doch ist er vor ca. 4 Tagen diarrhoisch geworden. Das Mädchen wurde einer Chininkur durch Injektionen unterzogen, aber ohne allen Erfolg. Da Dr. Lima einen Milztumor konstatierte, schickte er das Mädchen nach unserer Klinik.

Objektive Untersuchung: Allgemeinaussehen ziemlich gut, Sensorium intakt, Muskulatur ziemlich entwickelt, Fettpolster gut erhalten, Knochensystem regelmäßig, Haut fahlblaß, sichtbare Schleimhäute etwas entfärbt. Körpergewicht 10,6 kg, Temperatur 38°, Puls 142, Atmung 40.

An der rechten seitlichen Region des Halses wird unter dem Kieferwinkel eine haselnußgroße, verschiebbare, nicht schmerzhafte Drüse gefühlt. Kleine Drüsen werden an der rechten Leistengegend gefühlt.

Nichts Bemerkenswertes bei Untersuchung der Brustorgane.

Das Abdomen ist kugelig und zeigt leichte venöse Moirierung; die Nabelnarbe ist etwas prominierend und nach unten verschoben. Umfang am Nabel 46 cm, Schwertfortsatz—Nabellinie 14 cm, Nabel—Pubes 8 cm.

Die Leber ist etwas vergrößert, sie wird zwei Finger breit von dem Rippenbogen bis an die Mediana sternalis gefühlt, ist von normaler Konsistenz, hat abgerundete Ränder und glatte Oberfläche.

Die Milz ist stark vergrößert: Nach oben reicht sie an den unteren Rand der 6. Rippe, nach unten an die Nabelquerlinie, und vorn an die verlängerte linke Parasternalis. Sie hat hart-elastische Konsistenz, glatte Oberfläche, regelmäßige Ränder, ist verschiebbar und macht die Atmungsbewegungen mit.

Nichts Bemerkenswertes bei Untersuchung des Urins.

Blutuntersuchung: Rote Blutkörperchen 4 500 000, weiße 8130, Hämoglobin (Sahli) 60 Proz.; Färbeindex 0,66, Körperchenverhältnis 1:553.

Die roten Blutkörperchen haben geringe Neigung, sich geldrollenartig zu ordnen und sind etwas entfärbt. In den gefärbten Präparaten werden rote Blutkörperchen in polychromatophiler Entartung wahrgenommen.

Leukocytenformel: Neutrophile Polynukleäre 20,6 Proz., eosinophile und basophile fehlen, Mononukleäre 44,2 Proz., Lymphocyten 26,6 Proz., Myelocyten mit neutrophilen Granulationen 3,2 Proz., Uebergangsformen 5,4 Proz.

Im Milzblut werden äußerst zahlreiche Leishmansche Parasiten angetroffen.

Das Mädchen lag 20 Tage in der Klinik, während deren es fast stets febrile Temperatur zeigte. Es wurde mit Röntgen-Therapie und Arsacetininjektionen be-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

handelt, und diese Kur wurde nach seinem Weggang von der Klinik fortgesetzt. Sein Zustand verschlimmerte sich jedoch rasch und am 30. Juni ist es gestorben.

In den letzten Lebenstagen zeigte es eine schwere ulzeröse Stomatitis.

12. Beobachtung. B. Di Maggio, aus Torretta (Provinz Palermo), 2 Jahre 4 Monate alt, im Ambulatorium untersucht am 11. Juni 1910.

Nichts Bemerkenswertes in der Familiengeschichte. Das Kind wurde im Alter von 1 Jahr mit Entleerung eines Abcesses an der Kinngegend operiert; seitdem ist es stets gesund gewesen. Die gegenwärtige Krankheit datiert seit 3 Monaten. Die ersten Symptome traten nach dem Entwöhnen auf; zu dieser Zeit machte sich Fieber und späterhin Anschwellung des Bauches bemerkbar. Das Fieber war anfangs quotidian, dann wurde es unregelmäßiger mit Intervallen der Fieberlosigkeit. Es folgte Schweiß nach. Zu diesen Störungen kamen die des Gehens. Es stellten sich Oedeme an den Unter- und Oberextremitäten und bedeutende Blässe der Haut ein. Die allgemeine Untersuchung ließ erkennen: Aussehen leidend, Sensorium intakt, Muskulatur kräftig, Fettpolster reduziert. Haut blaß, zur Wachsfarbe neigend; Schleimhäute entfärbt. Es bestehen keine Oedeme. Die spezielle Untersuchung läßt erkennen: Abdomen kugelig, leichte, allgemeine, venöse Moirierung. Mikropolyadenopathie an den Seiten des Halses. Erhöhung der Bauchspannung. Bei der tiefen Palpation wird erkannt, daß die Milz bedeutend vergrößert ist; sie geht nach unten bis an die Nabelquerlinie, nach vorn reicht sie an die verlängerte linke Brustbeinrandlinie, nach oben schiebt sie sich unter den Rippenbogen. Sie hat glatte Oberfläche, abgerundete Ränder; der vordere weist zwei Einschnitte auf. Die Konsistenz ist hart und die Verschiebbarkeit mit der Atmung kaum wahrnehmbar. Die Untersuchung der Milzpulpa wies spärliche, aber große Leishmansche Körper nach.

Die Blutuntersuchung ergab folgende Resultate: Rote Blutkörperchen 2350000, weiße 5700, Hämoglobin (Sahli) 45 Proz.; Verhältnis der Blutkörperchen 1:412; Färbeindex 0,97.

Das Kind entzog sich unserer Beobachtung, und aus eingezogenen Erkundigungen ergibt sich, daß es am 21. Juli in tiefer Kachexie gestorben ist.

13. Beobachtung. M. Spatola, 20 Monate altes Mädchen aus Uditore (Palermo), untersucht am 20. Juni 1910.

Die Mutter leidet an Lungentuberkulose, und bereits erkrankt, stillte sie das Mädchen, aber nur wenige Tage. Die Ernährung wurde dann mit Ziegenmilch fortgesetzt.

Die jetzige Krankheit begann vor 7 Monaten mit unregelmäßigem Fieber, Anschwellung des Bauches und immer mehr zunehmender Blässe der Haut.

Bei der objektiven Untersuchung wird erhoben: Aussehen leidend, Sensorium etwas abgestumpft, Muskulatur hypotonisch und hypotrophisch, Fettpolster reduziert, Hautfarbe fahlblaß, Schleimhäute entfärbt. Abdomen kugelig, mit leichter venöser Moirierung; Milz vergrößert, hart-elastisch, verschiebbar, Oberfläche glatt, Ränder abgerundet. Nach unten reicht sie an die Nabelquerlinie, nach vorn bis an die verlängerte Parasternalis, nach oben versenkt sie sich unter den Rippenbogen.

Die Leber springt 3 cm unter dem Rippenbogen vor.

Die Untersuchung des Milzsaftes ließ die Anwesenheit zahlreicher Leishmanscher Körperchen erkennen.

Blutuntersuchung: Rote Blutkörperchen 1250000, weiße Blutkörperchen 7035, Hämoglobin (Sahli) 35 Proz.; Verhältnis der Blutkörperchen 1:777; Färbeindex 1,40.

Das Mädchen wurde ambulatorisch mit Röntgenstrahlen und Arsacetininjektionen behandelt. Im Juli ist es in tiefer Kachexie gestorben.

14. Beobachtung. G. Giglio, aus Altavilla (Palermo), 13 Monate alt, im Ambulatorium untersucht am 26. Juni 1910.

Nichts von Belang in der Familiengeschichte. Die Eltern sind Bauersleute. Vor der jetzigen Krankheit ist das Kind stets gesund gewesen. Vor ca. 3 Monaten, im März 1910, wurde das Kind von Fieber mit vorausgehendem Schüttelfrost befallen, welches sich unregelmäßig hielt. Zu dieser Zeit trat Anschwellung des Bauches auf, die Haut wurde blaß und auf diese Erscheinungen folgte hartnäckige Diarrhöe.

Objektive Untersuchung. Allgemeinaussehen leidend. Muskulatur hypotrophisch und hypotonisch. Fettpolster spärlich. Hautfarbe blaß, nach der Wachsfarbe hinneigend, zahlreiche Petechien und hämorrhagische Fleckchen an Rumpf und Extremitäten. Sichtbare Schleimhäute farblos. Abdomen kugelig, Nabel prominierend und nach unten verschoben. Die Milz ist vergrößert, von harter Konsistenz, beweglich, und nimmt die linke Hälfte des Bauches ein. Nach unten reicht sie bis 2 cm unter die Nabelquerlinie und vorn bis an die verlängerte Brustbeinmittellinie. Die Leber ist vergrößert, sie springt ca. 3 cm weit unter dem Rippenbogen vor. In der Milzpulpa werden zahlreiche Leishmansche Körper nachgewiesen. Die Blutuntersuchung wurde nicht vorgenommen. Das Kind starb am 30. Juni nach stets wachsender Kachexie, wie uns von der Familie selbst mitgeteilt wurde.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

15. Beobachtung. Fr. D'Amico, 2 Jahre 5 Monate alt, aus S. Flavia (Palermo), untersucht im Ambulatorium am 27. Juni 1910.

Eltern am Leben. Die Mutter hatte einen Abort vor der Geburt des Pat. Der Vater ist Tagelöhner und hat nie irgendwelche Krankheit gehabt. Zwei Brüder und eine Schwester sind sämtlich gesund. Keine bemerkenswerte Krankheit in der Familiengeschichte. Der Knabe wurde von der Mutter genährt und hatte in jener Zeit keinerlei Beschwerde. Die gegenwärtige Krankheit begann anfangs Juni mit Magen-Darmstörungen. Auf diese folgten unregelmäßige febrile Erscheinungen. Das Fieber war bald von abendlichem, bald von morgendlichem Typus, ohne daß je Schüttelfrost vorausginge. Einige Male folgte Schweiß nach. Seine Dauer war stets verschieden, häufig dauerte es nur wenige Stunden. Der Anfall trat im allgemeinen periodenweise auf; oft bestanden fieberfreie Perioden. Gleichzeitig gewahrten die Eltern eine sehr bedeutende Blässe der Haut ihres Kindes. Zu dieser Zeit (15. Juni) wurde von dem Lokalarzt Dr. Zito, ein leichter Milztumor konstatiert, der dann in der Klinik bestätigt und wegen dessen zur Milzpunktion geschritten wurde. Es wurden so die Leishmanschen Körper nachgewiesen.

Allgemeine Untersuchung: Das Aussehen des Pat. ist durchaus nicht leidend, da das Kind sehr munter ist. Muskulatur kräftig. Fettpolster erhalten. Knochensystem gut entwickelt. Die Haut bewahrt ihre Elastizität, ist aber blaß, wachsfarben. Sichtbare Schleimhäute blaß. Es wird keine Mikropolyadenopathie beobachtet. Achseltemperatur 37,5°.

Die spezielle Untersuchung des Abdomenss läßt erkennen: Aussehen desselben kugelig, Andeutung von venöser Moirierung, besonders an den oberen Quadranten. Bei tiefer Palpation wird bemerkt, daß die Milz vergrößert ist, von hart-elastischer Konsistenz, glatter Oberfläche, mit den Atmungsbewegungen leicht verschiebbar, abgerundeten Rändern. Sie springt 4 cm unter dem Rippenbogen vor. Im rechten oberen Hypochondrium wird der Rand der Leber gefühlt, welche ungefähr 2 cm weit unter den Rippenbogen reicht.

Die Blutuntersuchung gab folgende Resultate: Hämoglobin (Sahli) 70 Proz., rote Blutkörperchen 3150000, weiße Blutkörperchen 7500. Verhältnis der Blutkörperchen 1:420, Färbeindex 1,11.

Leukocytenformel: Neutrophile Polynukleäre 18,5 Proz., mononukleäre Leukocyten 33,3 Proz., Lymphocyten 38,8 Proz., Uebergangsformen 7,4 Proz. Neutrophile Myelocyten 1,8 Proz. Zu den mononukleären Leukocyten haben wir große Zellen mit in bezug auf das enorme Volumen des Cytoplasmas kleinem Kern gerechnet. Es waren in diesem Fall Zellen, welche eine große Aehnlichkeit mit den großen lymphoiden Zellen des Knochenmarkes und den endothelialen Zellen der Milz besaßen.

Das Kind wird ambulatorisch behandelt. Es hält sich in gutem Allgemeinzustand, fiebert aber immer.

16. Beobachtung. A. Orlando aus Porticello (S. Flavia), 2 Jahre alt, ambulatorisch untersucht am 29. Juni 1910.

Die Eltern sind Bauersleute. Nichts Bemerkenswertes in der Familien- und persönlichen Vorgeschichte. Im Juni wurde es von unregelmäßigem Fieber befallen, dem kein Schüttelfrost vorausging, aber profuser Schweiß nachfolgte. Das Fieber dauerte wenige Stunden und der Anfall wiederholte sich 3 oder 4mal im Tag.

Objektive Untersuchung: Allgemeinaussehen etwas leidend, Sensorium intakt, Muskulatur hypotrophisch, Fettpolster ziemlich erhalten, Hautfarbe tiefblaß, nach dem Wächsern hinspielend, sichtbare Schleimhäute entfärbt.

Die spezielle Untersuchung läßt erkennen: Abdomen batrachierartig, Nabelnarbe leicht nach unten verschoben. Venöse Moirierung an den unteren Quadranten des Bauches. Die Milz ist vergrößert, reicht 4 ccm unter die Nabelquerlinie und nach vorn an die verlängerte linke Parasternalis. Konsistenz hart-elastisch, Oberfläche glatt; sie verschiebt sich nicht bei den manuellen Manövern, macht aber die Atmungsbewegungen mit. Die Leber springt 3 cm unter dem Rippenbogen vor. Die Untersuchung der durch Punktion extrahierten Milzpulpa ließ eine äußerst große Anzahl Leishmanscher Körper konstatieren.

Blutuntersuchung: Rote Blutkörperchen 2536000, weiße Blutkörperchen 3400, Hämoglobin (Sahli) 50 Proz., Körperchenverhältnis 1:745, Färbeindex 1,02.

Leukocytenformel: Neutrophile Polynukleäre 50 Proz., mononukleäre Leukocyten 26,1 Proz., Lymphocyten 19 Proz., Uebergangsformen 2,3 Proz., Myelocyten 2,3 Proz.

Das Mädchen wird ambulatorisch mit Arsacetininjektionen behandelt. Allgemeinzustand ziemlich gut. Bei Wiederholung der Blutuntersuchung am 24. Aug. wurde erhalten: Rote Blutkörperchen 2500000, weiße 7186, Hämoglobin 52 Proz.

17. Beobachtung. Fr. Corrier, 15 Monate alt, aus Palermo, im Ambulatorium untersucht am 10. Juli 1910. Eltern am Leben und gesund.

Generated on 2019-09-14 21:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Das Mädchen ist physiologisch geboren. Es wurde von der Mutter in unregelmäßiger Weiße gestillt und bekam auch Breie, nichtsdestoweniger war es nie krank. Die ersten Zähne bekam es mit 12 Monaten; zu dieser Zeit litt es an Durchfall und Brechen. Zu laufen begann es erst mit 13 Monaten, dann bekam es aber Masern, kompliziert mit Bronchitis, und es konnte nicht mehr auf den Füßen stehen. Zu dieser Zeit wurde das Kind nach Catania gebracht, wie aber der behandelnde Arzt, Dr. M. Noto, versichert, hatte Pat. keine Milzgeschwulst.

Später (im verflossenen März) begannen die Eltern hohes Fiebes und eine ungewöhnliche Blässe der Haut zu bemerken. Das Kind wurde dann nach Palermo zurückgebracht, wo es Dr. Noto, da er einen enormen Milztumor konstatierte, nach unserer Klinik schickte.

In der Klinik wird konstatiert: Hautfarbe wachsblaß, sichtbare Schleimhäute äußerst blaß, Fettpolster erhalten, Muskulatur tonisch, Mikropolyadenopathie.

Die spezielle Untersuchung läßt erkennen: Abdomen kugelig, leicht venöse Moirierung, Milz leicht fühlbar, nach vorn reicht sie bis an die verlängerte linke Brustbeinrandlinie, nach unten an die Nabelquerlinie. Nach oben wird gedämpfter Schall auf der vorderen Achsellinie in der Höhe der 7. Rippe gefunden. Die Leber wird 2 cm von dem Rippenbogen gefühlt.

Die Probepunktion läßt in der Milzpulpa zahlreiche Leishmansche Körper konstatieren.

Die Blutuntersuchung gab folgende Resultate: Rote Blutkörperchen 2 766 000, weiße Blutkörperchen 6000, Hämoglobin (Sahli) 45 Proz., Verhältnis der Blutkörperchen 1:460, Färbeindex 0,81.

Leukocytenformel: Neutrophile polynukleäre Leukocyten 11,1 Proz., mononukleäre 6,9 Proz., Lymphocyten 77,7 Proz., Uebergangsformen 2,7 Proz.

Der Zustand des Kindes verschlimmerte sich rasch: Es hatte schwere Darmstörungen und am 3. Aug. stirbt es infolge Kachexie und unstillbarer Diarrhöe.

18. Beobachtung. G. Tantillo, 2 Jahre 5 Monate alt, aus Falsomille (Palermo). Eintritt in die Klinik am 13. Juli 1910. Der Vater, ein Landarbeiter, wurde mit Entleerung eines Abcesses von wahrscheinlich tuberkulöser Natur operiert.

Die Mutter gebar 8 Kinder, von denen 4 am Leben sind. Die anderen sind gleich nach der Geburt gestorben. Sie hat eine Frühgeburt im 8. Monat gehabt. In der Familie keine hereditäre Stigmata. Das Mädchen wurde durch die Mutter regelmäßig gestillt. Die ersten Zähne bekam es mit 6 Monaten. Es begann zu laufen mit 13 Monaten. Mit 18 Monaten hatte es einen Absceß am Arm, von dem es nach Entleerung desselben genas. Das Mädchen ist krank seit September 1909. Zu dieser Zeit trat unregelmäßiges Fieber mit vorausgehendem Schüttelfrost auf, welches anfangs den ganzen Tag dauerte, dann remittierend wurde. Seitdem hat das Mädchen stets gefiebert.

Die allgemeine Untersuchung läßt erkennen: Aussehen leidend, Sensorium etwas abgestumpft, Muskulatur hypotrophisch und hypotonisch, Fettpolster reduziert, Hautfarbe fahlblaß, sichtbare Schleimhäute farblos.

Die spezielle Untersuchung gibt folgende Resultate: Abdomen kugelig, gespannt, mit prominierender und nach unten verschobener Nabelnarbe, venöse Moirierung über dem ganzen Bauchgebiet. Die Milz ist vergrößert, hat hart-fibröse Konsistenz, ist mit den Atmungsbewegungen verschiebbar. Ihre Ränder sind abgerundet und zeigen keine Einschnitte. Die Leber springt 3 cm unter dem Rippenbogen vor, hat scharfen Rand. Die durch die gewöhnliche Punktion erhaltene Milzpulpa enthält spärliche Leishmansche Körper.

Blutuntersuchung: Rote Blutkörperchen 1 412 500, weiße 3200, Hämoglobin (Sahli) 35 Proz., Verhältnis der Blutkörperchen 1:441, Färbeindex 1,25.

Leukocytenformel: Neutrophile Polynukleäre 49,4 Proz., eosinophile und basophile fehlen. Mononukleäre 17,8 Proz., Lymphocyten 28,2, Uebergangsformen 2,6 Proz., neutrophile Mycelocyten 2 Proz., Erythroblasten 1 Proz.

Es ist Polychromatopsie zu bemerken, Poikilocyten, rote Blutkörperchen mit sehr ausgesprochener Aushöhlung.

Während seines Aufenthaltes in der Klinik zeigte das Kind Oedeme an den Beinen und unstillbare Diarrhöe, Temperatur stets febril.

Am 17. Aug. wird bemerkt, daß sich die Milz verkleinert hat. Doch verschlimmerte sich der Allgemeinzustand immer mehr, der Diarrhöe war mit keinem Mittel Herr zu werden, und am 29. Aug. kam das Mädchen zum Exitus.

19. Beobachtung. A. Alconte, 3 Jahre altes Mädchen aus Marineo (Palermo). Eintritt in die Klinik am 16. Juli 1910. Landarbeiterfamilie. Familiengeschichte frei. Nichts in der fernen Vorgeschichte. Das Kind ist seit einem Jahr krank; die Krankheit begann mit Fieber und starker Blässe.

Objektive Untersuchung: Allgemeinaussehen leidend, Sensorium intakt, Muskulatur hypotrophisch und hypotonisch, Fettpolster spärlich. Das Abdomen ist kugelig

Generated on 2019-09-14 21:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

und zeigt leichte venöse Moirierung. Die Leber springt ca. 3 cm unter dem Rippenbogen vor, hat scharfen Rand, glatte Oberfläche, erhöhte Konsistenz, abgerundete Ränder. Die Milz ist vergrößert, von harter Konsistenz. Nach unten reicht sie bis an die Nabelquerlinie, nach vorn bis an die verlängerte linke Brustbeinrandlinie. Bei der Untersuchung des Thorax wird etwas großblasiges Rasseln rechts und links gehört. Periphere Mikropolyadenie. Zahlreiche Leishmansche Parasiten im Milzsaft.

Blutuntersuchung: Rote Blutkörperchen 1755000, weiße 5000, Hämoglobin (Sahli) 55 Proz., Verhältnis der Blutkörperchen 1:351, Färbeindex 1,57.

Leukocytenformel: Neutrophile Polynukläre 65,8 Proz., eosinophile und basophile fehlen. Mononukleäre 12,1 Proz., Lymphocyten 17 Proz., Uebergangsformen 4,8 Proz. Polychromatopsie.

Bei Untersuchung des Urins werden Eiweiß, granuläre Zylinder, Nierenelemente und einige rote Blutkörpchen gefunden.

Das Mädchen hat bis zum am 5. Aug. erfolgten Exitus in der Klinik gelegen. Es hatte stets hohes Fieber. Am 20. Juli zeigte es Oedem an der Vulva und bei Untersuchung des Thorax werden Erscheinungen von diffuser Bronchitis bemerkt. Am 1. Aug. wird eine Zone der Hypophonese in der rechten Schulterblattgegend mit stark kratzendem Atem und klein- und mittelblasigem Rasselgeräusch konstatiert. Der Allgemeinzustand verschlimmert sich rasch; das Kind wird schläfrig, verweigert die Nahrungsaufnahme, hat profuse Diarrhöe, diffuse Oedeme und unter diesen Erscheinungen stirbt es am 5. Aug.

Zusammenfassung der Obduktion: Fettige Entartung des Herzens, Bronchopneumonie mit multiplen Herden in der rechten Lunge, Stauungsleber. Große Milzgeschwulst; akute ulzerative Enterocholitis; subakute hämorrhagische Nephritis.

20. Beobachtung. G. Fontana, 2 Jahre 2 Monate alt, aus Partanna (Trapani), im Ambulatorium untersucht am 13. Juli 1910.

Eltern am Leben und gesund. Die Mutter hatte eine Frühgeburt. Nichts Bemerkenswertes in der Familiengeschichte. Der Junge wurde regelmäßig von der Mutter gestillt. Die ersten Zähne bekam er mit 10 Monaten, zu laufen begann er mit 13. Mit 14 Monaten litt er an Diarrhöe, von der er durchaus heilte. Im Alter von 2 Jahren machte er Masern durch und seitdem ist er immer krank gewesen. Er wurde dann wachsblaß, das Fieber blieb persistent, anfangs mit Intermittenzen, später quotidian, remittent. Häufig ging es mit Schüttelfrost einher und folgte Schweiß nach.

Allgemeinaussehen leidend. Muskulatur hypotonisch, Fettpolster erhalten. Haut wachsblaß, sichtbare Schleimhäute farblos. Pat. hat keinen Appetit und verdaut unregelmäßig.

Die spezielle Untersuchung läßt erkennen: Abdomen kugelig, Nabelnarbe prominierend. Die Spannung der Bauches ist erhöht und im oberen linken Quadranten wird die Milz gefühlt, welche nach vorn bis an die verlängerte Mamillaris, nach unten bis 4 cm von der Nabelquerlinie, nach oben an den 8. Zwischenrippenraum reicht. Sie ist von hart-elastischer Konsistenz, mit den Atmungsbewegungen verschiebbar, hat abgerundete Ränder. Die Leber springt 2 cm unter dem Rippenbogen vor. Ihre Konsistenz ist erhöht, der Rand scharf; sie ist mit den Atmungsbewegungen verschiebbar. In der Milzpulpa werden die Leishmanschen Körper nachgewiesen.

Blutuntersuchung: Rote Blutkörperchen 1580000, weiße 3000, Hämoglobin (Sahli) 35 Proz., Verhältnis der Blutkörperchen 1:526, Färbeindex 1,10.

Das Kind starb Ende Juli in tiefer Kachexie.

21. Beobachtung. N. Marchese, 32 Monate altes Mädchen aus Malpasso (Parco), im Ambulatorium untersucht am 3. Sept. 1910. Nichts von Belang in der Familiengeschichte. Die Eltern sind gesund, die Mutter hat 4 ausgetragene Schwangerschaften gehabt. Mit Ausnahme dieses Mädchens sind die Kinder gesund. Bis vor $^1/_2$ Jahr ist es vollkommen gesund gewesen. Zu dieser Zeit litt es an Bronchitis und darauf an Keuchhusten. Vor 2 Monaten begann es in unregelmäßigen Zwischenräumen Fieber zu haben, welches fast stets mit Schweiß einherging. Vor den Fieberanfällen hatte das Mädchen 3 Tage lang Brechen und Durchfall.

Das Fieber hat sich bis heute fast täglich gezeigt. Temperaturmaximum 39°.

Objektive Untersuchung: Allgemeiner Körperbau ziemlich gut, Muskulatur ziemlich entwickelt, Fettpolster erhalten, Hautfarbe blaß, nach dem Fahlen hinneigend, sichtbare Schleimhäute etwas entfärbt. Abdomen von normaler Form. Leber vergrößert, springt 1 cm unter dem Rippenbogen vor. Milz ebenfalls vergrößert, wird 2 cm von dem Rippenbogen gefühlt, ist etwas hart, hat abgerundete Ränder und glatte Oberfläche. Am Thorax werden über dem ganzen Lungengebiet groß- und mittelblasige Rasselgeräusche gehört.

Blutuntersuchung: Rote Blutkörperchen 4550000, weiße 3490, Hämoglobin (Sahli) 65 Proz., Verhältnis der Blutkörperchen 1:1303, Färbeindex 0,71.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Leukocytenformel: Polynukleäre 19,75 Proz., Mononukleäre 8,64 Proz., Lymphocyten 51,85 Proz., Uebergangsformen 13,58 Proz., eosinophile 6,17 Proz.

Nach Vornahme der Milzpunktion wird eine äußerst große Menge Leishmanscher Parasiten angetroffen. Einige Endothelzellen enthalten bis zu 200 Parasiten.

Das Mädchen wird ambulatorisch behandelt.

22. Beobachtung. A. Giallombardo, 3 Jahre altes Mädchen aus Bagheria, im Ambulatorium untersucht am 5. Sept.

Die Eltern, die beide noch jung sind, sind stets gesund gewesen, doch hat die Mutter als Mädchen mehrmals an chronischer cervikaler Adenitis gelitten und trägt die Narben der durchgemachten Operationen.

Die Mutter hat 4 Kinder geboren, welche am Leben und gesund sind, obwohl sie alle an Malaria gelitten haben; sie wurden mit Chininsalzen behandelt.

Durch physiologische Geburt zur Welt gekommen, wurde das Mädchen von der Mutter bis zum Alter von 20 Monaten gestillt. Während des Zahnens litt es an Gastroenteritis. Das Mädchen ist bis vor 8 Monaten gesund gewesen. Zu dieser Zeit bekam es hohes Fieber mit vorausgehendem Schüttelfrost und nachfolgendem ziemlich profusen Schweiß. Das Fieber dauerte ungefähr 3 Stunden. Es kam jedoch vor, daß innerhalb 24 Stunden das Fieber zwei- oder dreimal auftrat, und zwar stets mit den gleichen Eigenschaften. Die reichlich auch mittels Injektionen verabfolgten Chininsalze haben keinerlei Wirkung gehabt. Seit einem Monat kann das Kind nicht mehr auf den Beinen stehen.

Objektive Untersuchung: Haut blaß, etwas fahl, Schleimhäute entfärbt, Fettpolster ziemlich erhalten.

Nichts am Thorax. Das Abdomen ist rundlich, kugelig; sichtbares Venennetz am linken oberen und unteren Quadranten.

Im linken Hypochondrium wird die Milz gefühlt, welche vergrößert und von erhöhter Konsistenz ist. Oberfläche glatt, mit den Atmungsbewegungen und bei Lageänderung verschieblich, Ränder scharf. Der untere Pol reicht an den entsprechenden Schambeinbogen, der vordere Rand, in dem ganz deutlich ein tiefer Einschnitt gefühlt wird, reicht an die verlängerte Parasternalis.

In der Milzpulpa sind zahlreiche große Leishmansche Körper enthalten.

Die Blutuntersuchung ergibt: Hämoglobin 50 Proz., rote Blutkörperchen 3028125, weiße 4400, Verhältnis der Blutkörperchen 1:688, Färbeindex 0,76.

Leukocytenformel: Neutrophile Polynukleäre 32 Proz., Lymphocyten 48 Proz., Mononukleäre 12 Proz., Uebergangsformen 8 Proz.

Das Mädchen wird ambulatorisch behandelt.

III. Aetiologie. Pathogenese.

Die Leishmania-Anämie ist hauptsächlich eine Krankheit der ersten und zweiten Kindheitsperiode und wird am häufigsten im 2. und 3. Lebensjahr beobachtet. Von unseren 22 Fällen war der jüngste 7 Monate alt, acht 1—2 Jahre, zehn 2—3 Jahre, zwei 5 Jahre und einer 6 Jahre alt.

Pianese hat die Leishmaniosis nur bei Kindern unter 4 Jahren beobachtet, und nach ihm hat das Alter diagnostische Wichtigkeit, denn, wenn die Milzanämie bei Kindern von über 4 Jahren angetroffen wird, ließe sich fast mit absoluter Sicherheit schließen, daß es sich nicht um Leishmaniosis handelt.

Die von Nicolle und den Aerzten von Tunis beschriebenen Fälle gehen von einem bis zu 5 Jahren, mit Ausnahme von zwei Kindern, welche 6 Jahre und etliche Monate alt waren. Feletti fand die Krankheit in den ersten fünf Jahren. Gabbi, der zwar zugibt, daß die Krankheit häufig unter 5 Jahren angetroffen wird, fand sie auch im Jünglingsalter und beim Erwachsenen; er zitiert in der Tat den Fall eines 38 Jahre alten Mannes, eines 18-jährigen Burschen und zweier Mädchen, von denen das eine 11, das andere 13 Jahre alt war. Ein Fall bei einem Erwachsenen wurde von Fusco aus der Klinik von Rummo beschrieben, und ein Fall bei einem 9 Jahre alten Knaben wurde von Erich Sluka zu Wien mitgeteilt.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Was das Geschlecht bei unseren 22 Fällen anbelangt, so waren es 12 Knaben und 10 Mädchen. Aber, nach den Angaben von anderen Autoren zu urteilen, namentlich von Pianese und Gabbi, welche das weibliche Geschlecht am häufigsten angetroffen haben, glauben wir, daß das Geschlecht keinerlei Einfluß auf die Entwickelung der Krankheit hat.

Was die Jahreszeit angeht, so ergibt sich aus unseren Untersuchungen, daß die Mehrheit der Fälle Ende Winters und im Frühjahr angetroffen wird. Gestützt auf die Beobachtung von 23 von ihm gesehenen und überwachten klinischen Fällen gibt Gabbi in einer kürzlichen Arbeit der Ansicht Ausdruck, daß die Mehrheit der Fälle im April und Mai beobachtet werde.

In bezug auf die sozialen Verhältnisse werden hauptsächlich die Kinder armer Leute und besonders der Landarbeiter befallen; von unseren Fällen gehörten nur 3 (Lombardo, Corrier und Saitta) wohlhabenden Familien an.

Was die Verbreitung der Krankheit anbelangt, so wurde sie bis heute angetroffen zu Neapel, an der Küste von Calabrien, auf den Liparischen Inseln, in Sizilien, in Tunesien, auf Malta und neuestens wurde auch ein Fall zu Lissabon beschrieben. Die Mehrzahl der bisher beschriebenen Fälle kam jedoch auf Sizilien und speziell in den Provinzen Messina und Catania zur Beobachtung.

Vergegenwärtigen wir uns, was bis heute in bezug auf die Verbreitung der Krankheit in Sizilien veröffentlicht worden ist, so finden wir, daß die ersten Fälle von Gabbi zu Messina beobachtet wurden, und hier haben sich die Beispiele so vervielfältigt, daß jene Gegend als eine der verseuchtesten betrachtet werden kann. Der Prozentsatz der Fälle war ein noch höherer in den Vororten und in der Provinz Messina.

Zu Catania wurden von Feletti, seinen Schülern und Longo zahlreiche Fälle beobachtet und, wie Feletti selbst auf dem sizilianischen Aerztekongreß zu Trapani mitgeteilt hat, betreffen diese Fälle allein die Stadt Catania und sind besonders an deren Peripherie verteilt.

Zu Palermo wurde der erste Fall von uns in einem Vorort konstatiert; dann bei einem Kind aus Palermo-Stadt (Lolli): Obwohl die Familie aus Partinico stammt und das Kind dort geboren ist, so entfernte es sich noch lange Zeit hindurch vor der Krankheit nicht aus Palermo, so daß wir vermutlich annehmen müssen, daß auch in der Stadt die Infektion existiert, trotzdem wir außer diesem Fall keine weiteren angetroffen haben. Nach und nach wurden von uns andere Herde konstatiert, und es scheint, als ob die Krankheit hauptsächlich der Küste folge: In der Tat haben wir gegen Osten Fälle angetroffen in den Orten Ciaculli, Ficarazzi, S. Flavia, Porticello, Altavilla, Trabia, gegen Westen in den Orten Acquasanta, San Lorenzo, Partanna Mondello; gegen den südwestlichen Teil der Conca d'oro zu Villa Grazia und Falsomiele. Ein Fall wurde von uns außerdem zu Palma Montechiaro in der Provinz Girgent, einer zu Salemi und ein anderer zu Partanna in der Provinz Trapani beobachtet.

Aus dem oben Gesagten ist zu konstatieren, daß in 5 der Provinzen diese Krankheit angetroffen wird. In den übrigen 2 Provinzen hat bisher niemand auf einen Fall aufmerksam gemacht, alles führt uns jedoch zu der Annahme, daß die Krankheit durch die ganze Insel verbreitet sein muß, und wenn bis heute die Zahl der beschriebenen Fälle eine verhältnismäßig beschränkte ist, so ist das vielleicht zum Teil darauf zurück-

Generated on 2019-09-14 21:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

zuführen, daß es nur durch Nachweis des Parasiten im Organismus möglich ist, die Diagnose zu stellen. Da eine derartige Untersuchung nicht im Vermögen aller Aerzte steht, diagnostizieren diese die fraglichen Fälle leichter als Splenomegalien konsekutiv auf Malaria, da ja die Malariainfektion in einem großen Teil der Insel stark verbreitet ist. Dazu kommt noch die Opposition gegen die Vornahme der Milzpunktion sowohl seitens der Eltern der kleinen Patienten wie seitens einiger in der Provinz praktizierender Aerzte, wie wir in einem auf Leishmania-Anämie verdächtigen Fall haben konstatieren können, bei dem es uns nicht möglich war, die Milzpunktion vorzunehmen, einzig und allein weil der behandelnde Arzt der Familie die Zwecklosigkeit der Untersuchung eintrichterte, da er seiner Diagnose „Splenomegalie konsekutiv auf Malaria" sicher war, trotzdem die ausgiebige Chininbehandlung keinerlei Resultat gezeitigt hatte!

Unserer Ansicht nach ist demnach anzunehmen, daß ganz Sizilien mehr oder weniger durch die Krankheit invadiert ist, und wie Gabbi mit Recht hervorhebt, würden wir vielleicht, wenn der gute Wille und das Interesse für diese Untersuchungen bei den Gemeindeärzten der ganzen Insel höher entwickelt wären, mit Staunen vor die Konstatierung äußerst zahlreicher Fälle gestellt werden, die bis jetzt unbeobachtet bleiben.

Auf die Frage, bis wohin die Krankheit in Italien vorkommt, können wir auf Grund der bisherigen wenigen Beschreibungen und Forschungen nur eine recht summarische Antwort geben. Es sind 5 Fälle in Calabrien längs der Küste des Jonischen Meeres und 9 Fälle in Neapel durch Pianese konstatiert worden.

Von den 9 von Pianese beschriebenen Fällen jedoch betrafen nur zwei die Stadt Neapel, während die übrigen sieben aus den Ortschaften in der Nähe von Neapel waren. Es scheint daher, daß in dieser Stadt die Infektion nicht sehr verbreitet sein dürfte.

Von Neapel nach aufwärts mit Einschluß von Rom, wo von Basile die Leishmaniosis so frequent bei den Hunden gefunden wurde, wurde bisher keinerlei Fall konstatiert, so daß wir sagen können, daß vorläufig wenigstens die Krankheit Süditalien und speziell Calabrien und Sizilien eigen ist.

Untersuchung einiger von uns beobachteter Herde. Namentlich unter dem hygienisch-sozialen Gesichtspunkte haben wir die Untersuchung der Herde, wo wir die Krankheit am häufigsten beobachteten, nicht für ohne Wichtigkeit gehalten.

Die ersten von uns beobachteten Herde sind die von Mondello und S. Lorenzo, Vororte nordwestlich von Palermo, wo der Ackerbau und die Fischerei betrieben wird. Diese Vororte lassen hygienisch viel zu wünschen übrig, denn es fehlt die Kanalisierung, Straßenpflasterung, eine gesunde vernünftige Konstruktion der Häuser. Diese sind im allgemeinen kleine, elende Hütten mit schlechtem Kalkverputz, durchlässigem Fußboden, in denen häufig Familien von zehn und mehr Personen zusammengepfercht sind. Es mangelt darin absolut an Lüftung, da entweder nur eine Eintrittstüre vorhanden ist, wodurch es unmöglich ist, einen genügenden Luftzug herzustellen, der in unserer Gegend während des Sommers so notwendig ist, oder aber die Fenster sind schlecht angeordnet, häufig ohne ordentlichen Verschluß.

In diesen Hütten finden im allgemeinen außer den Personen Hunde, Hühner und nicht selten auch der Esel und das Schwein Unterkunft. In anderen Worten, es sind Wohnungen, welche, obwohl von frucht-

Generated on 2019-09-14 21:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

baren Zitronen- und Orangewäldchen umgeben, alles bieten, um die Verbreitung der kontagiösen Krankheiten zu begünstigen.

Man kann sagen, daß es keine Einwohner in diesen Ortschaften gibt, welche keine Hunde im Hause hielten, und häufig trifft man auf Familien, welche deren viele halten; namentlich ist dies bei denjenigen Familien, welche der Bebauung und Bewachung der Gärten vorstehen, der Fall. In diesen beiden Ortschaften wird, wie gesagt, vor allem der Zitronen- und Orangenbau betrieben. In Mondello kommt dazu noch der Fischfang, welcher stets in dem kurzen Meeresabschnitt ausgeübt wird, der sich zwischen Isola delle Femine und Capo Gallo erstreckt. Die dortigen Fischer unternehmen keine Fahrten nach der tunisischen Küste zu besonderen Fischereien, wie es anderswo der Fall ist.

Hier ist die Krankheit seit langer Zeit bekannt. An Vergrößerung der Milz mit progressiver Abmagerung verstorbene Kinder sind in allen Jahren häufig.

Weitere bemerkenswerte Herde sind Villagrazia, Falsomiele, Porticello, S. Flavia und Altavilla.

Villagrazia ist eine anmutige Ortschaft in der Valle del Fico (Tal des Feigenbaumes). Es ist ein Dorf mit schlecht gehaltenen ländlichen Häusern, ohne Trinkwasser. Die Einwohner sind sämtlich Ackerbauer. Malaria ist dort nicht zu Hause. Zahllos sind die herumschweifenden Hunde, da sie in großer Menge zur Bewachung der Gärten gehalten werden. Dieselben können demnach ungestört in den ländlichen Häusern aus- und eingehen und auch mit den Kindern in Kontakt kommen.

In dieser Ortschaft ist Dr. Rao Gemeindearzt, welcher seit über $1\frac{1}{2}$ Jahren mit großer Aufopferung sein Amt versieht. Aus den erhaltenen Nachrichten ergibt sich uns, daß hier vor dem uns durch Dr. Rao geschickten kein Fall konstatiert wurde. Es ist so in diesem Herd ein Fall vorgekommen, ohne daß ihm andere ähnliche vorausgegangen wären, wenigstens in einem Zeitraum von $1\frac{1}{2}$ Jahren, seitdem Dr. Rao in jener Gegend praktiziert.

Die Eltern des kranken Kindes (Saitta) haben uns aufs entschiedenste versichert, daß dasselbe nie sonst wohin gekommen ist. Hier hat sich die Infektion plötzlich festgesetzt, ohne daß es möglich wäre, den Weg zu erforschen, den sie bis zur Erreichung dieses Ortes durchlaufen hat.

In einem Abstand von wenigen Monaten wird ein weiterer Fall zu Falsomiele, einem 4 km von Palermo und ca. $2\frac{1}{2}$ km von Villagrazia entfernten Dorfe, konstatiert. In diesem Ort ist, wie sich aus den angestellten Nachforschungen ergibt, kein Fall demjenigen des Mädchens Tantillo vorausgegangen. Die Sicherheit der Nachforschungen wird gegeben erstens dadurch, daß das Dorf ebenfalls zur Praxis des Dr. Rao gehört, und dann dadurch, daß es sich hier nur um wenige Familien handelt, die sich leicht gegenseitig über ihre Familienvorkommnisse unterrichten können.

Aus den eingezogenen Erkundigungen können wir demnach schließen, daß auch in Falsomiele der Fall Tantillo isoliert und der von dem Krankheitserreger bis dorthin durchlaufene Weg unbekannt ist.

Andere von uns untersuchte Herde sind S. Flavia und Porticello, welche von Palermo ca. 20 km entfernt sind. Wir kennen diese Herde, weil uns Dr. Zito, Gemeindearzt dieser Orte, auf sie aufmerksam gemacht hat. Dieselben liegen an der Meeresküste, ziehen sich an dem Fuße des Berges

Generated on 2019-09-14 21:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Solunto hin und sind voneinander ca. 1 km weit entfernt. Die hygienischen Verhältnisse beider lassen viel zu wünschen übrig, besonders was die Kanalisierung anbelangt. Die Wohnungen sind von mittelmäßiger Ausführung und bis auf die schlechten hygienischen Verhältnisse der Fußböden und der Fenster und die Agglomeration der Bewohner wären sie ziemlich gut angeordnet, da sie nicht sehr dicht zusammenliegen. Auch hier ist die Unsitte des Hundehaltens zu verzeichnen, und man kann sagen, daß es keine Familie gibt, die nicht zwei, drei schlechtgenährte, halbverwilderte Hunde besitzt. Es ist uns nicht möglich gewesen, die Krankheit bei den Hunden dieser Ortschaften zu studieren.

Die in diesen Dörfern beobachteten Fälle verdienen eine kurze Betrachtung, da sie durch die sonderbare Art, mit der die Krankheit sich verbreitet hat, einiges Interesse bieten.

Bemerken müssen wir nun, daß in S. Flavia und Porticello jedes Jahr mehrere Kinder an febriler Splenomegalie gestorben sind.

Die Krankheit ist unter jener Bevölkerung unter einem Namen bekannt, welcher der Ausdruck einer empirischen Beobachtung einer klinischen Erscheinung von der höchsten Wichtigkeit ist, nämlich „'a balatedda". Mit diesem Wort wird im sizilianischen Dialekt ein breiter glatter Stein bezeichnet, und es ließe sich vielleicht mit „kleine Platte" übersetzen. Dieser Ausdruck kommt zum Teil von der Härte, welche die Milz annimmt, und zum Teil auch von ihren größeren Proportionen. Diese Krankheit erregt bei dem niederen Volk den größten Schrecken, und der Verdacht, daß ein Kind von dieser schweren Krankheit betroffen werden könnte, ist hinreichend, um jene arme Frauen zum Arzte eilen zu sehen, bei dem sie sich über die Gesundheit ihrer Kinder vergewissern wollen.

In einem Hause der Straße, welche von S. Flavia nach Porticello führt, starb im verflossenen Jahre ein Kind an febriler Splenomegalie, welcher Fall durch die Symptomatologie, die uns von demselben mitgeteilt wird, als typisch für die in Rede stehende Krankheit betrachtet werden muß. Nach einigen Monaten erkrankte ein Kind, welches in unsere Beobachtung kam (Ferrante) und, wie uns die Mutter mitteilt, wenige Schritte, ungefähr 200 m, von jenem Hause wohnt. Zwischen den beiden Familien ist kein direktes Kontagium möglich gewesen, da die zur Beaufsichtigung eines Landbesitzes angestellte Familie Ferrante in das Innere des Gartens relegiert blieb. Es muß demnach angenommen werden, daß die Infektion entweder indirekt durch ein Zwischenagens fortgepflanzt wurde oder bei dem kleinen Ferrante unabhängig von dem früher beobachteten Fall auftrat.

Nach ca. 5 Monaten und in einer Entfernung von ungefähr 500 m von der Wohnung des Ferrante trat ein neuer Fall auf: der des Mädchens Orlando.

Die Familie Orlando versieht einen kleinen Fischhandel und hat keine Hunde im Hause. Die Krankheit brach plötzlich aus, ohne daß in demselben Ort andere Fälle in der Nähe als der von Ferrante vorher oder gleichzeitig konstatiert worden wären. Die Familie Orlando hat nie mit der Familie Ferrante verkehrt, ja sie kennt dieselbe nicht einmal.

In S. Flavia dann erkrankte, obwohl es hier keine an dieser Krankheit leidende Kinder gab, plötzlich das Kind D'Amico: Wir haben das Kind fast im Anfangsstadium der Krankheit beobachten können, als das Fieber nach Aussage der Mutter seit ungefähr 14 Tagen ausgebrochen war.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dieses Kind, das in vorzüglichen hygienischen Verhältnissen gehalten wurde, da es in eine Familie von ziemlich wohlhabenden Industriellen gehörte, hatte Gelegenheit, mit Hunden, die im Hause gehalten wurden, in Kontakt zu kommen. Durchaus keine Berührung hatte es mit anderen infizierten Kindern, noch existierten in der Nähe seiner Wohnung andere Kranke, welche den Verdacht des Kontagiums erwecken könnten.

Altavilla ist ein kleines, 20 km weit von Palermo an der Eisenbahnlinie Palermo-Messina liegendes Dorf. Die Malaria ist dort in eminenter Weise zu Hause, und häufig werden 60 Proz. Malariakranker unter den Einwohnern beobachtet.

Quelle dieser starken Malariaendemie ist ein Flüßchen, welches sich während der Trockenheit in kleine Sümpfe verwandelt, die sich verhängnisvoll an dem Fuße dieses malerischen Dorfes hinziehen. Unter dem Gesichtspunkt der Hygiene der Wohnungen und namentlich durch die Nähe der Viehställe läßt die Ortschaft viel zu wünschen übrig. In derselben Familie hausen in der größten Eintracht Menschen, Hunde, Hühner, Schweine und Saumtiere zusammen. Zahllos sind die herumschweifenden Hunde; oft finden sich in derselben Familie mehrere; eine einzige Familie besaß deren fünf! Die Hunde streichen frei im Dorf umher und laufen, zu fressen suchend, von einem Haus ins andere. Man könnte es für ein mohamedanisches Städtchen halten, so groß ist die Zahl der herumschweifenden Hunde und die Bereitwilligkeit, mit der die Einwohner die Herrschaft dieses Tieres dulden, das in der Wohnung des Menschen ebenso unnütz wie gefährlich ist. In dem Zeitraum von drei Jahren sind an febriler Splenomegalie und progressiver Kachexie vier Kinder gestorben. Nach den uns von Dr. Scammacca gelieferten klinischen Daten müssen wir annehmen, daß es sich um den echten Typus der Leishmaniosis gehandelt hat, da dieselben sich vollkommen mit denjenigen decken, die bei dieser Krankheit konstatiert zu werden pflegen. Bei einem dieser Kinder haben wir selbst die spezifischen Parasiten nachweisen können bei dem im Juni verstorbenen Mädchen Giglio.

Merkwürdig ist jedoch die Art und Weise, wie diese Fälle aufeinander gefolgt sind. Zuerst starb ein Mädchen aus jener oben erwähnten Familie, welche viele Hunde im Hause hält. Das Mädchen starb an Kachexie, nachdem es auch eine hämorrhagische Diathese (Petechien am ganzen Körper) gezeigt hatte. In einem Abstand von wenigen Monaten, als das Mädchen bereits seit längerer Zeit gestorben war, traten weitere zwei neue Fälle bei dreijährigen, sehr weit voneinander und auch weit von dem ersten Herd wohnenden Kindern auf. Dieselben starben mit der gleichen Symptomatologie des vorausgehenden Mädchens und in einem Abstand von 6 Monaten. Nach dem Tode dieser Kinder erkrankte das Mädchen, das wir in der Klinik zu untersuchen Gelegenheit hatten. Gegenwärtig existiert keinerlei neuer Fall.

Wie uns Dr. Scammacca versichert, ist die Krankheit in jener Gegend seit langer Zeit bekannt, obwohl sie stets nur selten vorkommt. Angesichts dieser Tatsache, welche sich übrigens genau mit dem deckt, was wir bereits in den anderen Herden beobachtet haben, ist anzunehmen, daß die Krankheit wenig kontagiös ist, oder, um uns besser auszudrücken, die Neigung hat, zirkumskript zu bleiben.

Diese besondere Charakteristik der Krankheit läßt sich auf verschiedene Weise deuten. Es läßt sich z. B. an die Prädisposition gewisser Kinder für die Krankheit denken, während die Allgemeinheit der

Generated on 2019-09-14 21:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

anderen gegen das Virus refraktär wäre. Es läßt sich auch und vielleicht mit mehr Recht an die Schwierigkeit denken, auf die das Virus bei seiner Disseminierung stößt. Ueber all diese dunklen Punkte in der Pathogenese der Krankheit müssen noch vollständigere Studien abgewartet werden. Sicher ist jedoch, daß die Krankheit an einem gegebenen Punkt verschwinden und dann ohne ersichtlichen Grund wieder zum Vorschein kommen kann. Dieses seltsame Verhalten der endemischen Kurve besagt uns deutlich, daß ein Depositär existieren muß, wo der Erreger sich einnistet und vielleicht lange Jahre hindurch erhalten bleibt.

Diese Fälle, die wir kurz haben erwähnen wollen, erlauben uns, zu Schlüssen zu kommen, die, wenn nicht als absolut, so doch als sehr wahrscheinlich betrachtet werden müssen, da sie sich auf sorgfältig durchgeführte Beobachtungen stützen, über die keine Zweifel möglich sind.

Die Krankheit kann in Gegenden ausbrechen, wo sie früher nicht bestand, oder wo keine kürzlichen Fälle desselben Leidens vorgekommen sind.

Hieraus ist die wichtige Folgerung abzuleiten, daß die Anwesenheit des erkrankten Kindes nicht notwendig ist, damit weitere Fälle auftreten. Das infizierte Kind an und für sich ist deshalb unschädlich.

Wie ist indessen das Vorkommen der Krankheit an Orten zu erklären, wo sie früher nicht vorhanden war, oder wo seit langer Zeit der verdächtige Herd durch den Tod des Kranken erloschen war?

Eine Erklärung für diese Erscheinung ist nicht schwer, da ja dasselbe auch bei anderen Krankheiten, z. B. der Malaria, der Fall ist. Hier weiß man, daß die Anopheles, einmal infiziert, die Infektion überlebt und, den Keim der Malaria konservierend, ihn bei günstiger Gelegenheit auf andere Individuen übertragen kann, ohne daß an dem betreffenden Ort lange Zeit hindurch ein ähnlicher Fall beobachtet worden wäre. Es muß deshalb bei der Leishmania-Anämie das Vorhandensein eines Zwischenwirtes angenommen werden.

Der Ansichten in der Hinsicht sind vielfältige, und das Problem ist um so schwieriger, je größer die Schwierigkeit der Untersuchungen ist, welche zu seiner Lösung unternommen werden müssen.

Patton hat systematische Untersuchungen über diesen Gegenstand angestellt. Er hat Pediculus capitis, P. corporis, Culex fatigans, Ornithodoros savegni (menschliche Zecke), Anopheles stepensi, Stegomyia sugens, Cimex macrocephalus untersucht.

Die Leishman-Donovanschen Körper wurden in Pediculus capitis aber selten, reichlich dagegen in Cimex macrocephalus gefunden. Das bei diesen Untersuchungen verwendete Verfahren war folgendes: Es wurden Exemplare dieser Insekten genommen und auf Kala-Azar-kranken Individuen gehalten. Der infiziert gefundene Prozentsatz dieser Insekten war groß und ein höherer, wenn sie länger mit dem Kranken in Kontakt blieben. Untersucht wurden auch zufällig auf den Kranken gefundene Exemplare von Cimex macrocephalus, und hier war der Prozentsatz der infiziert gefundenen Insekten geringer. Im Darm von Cimex wurden von Patton alle Zwischenstadien des Parasiten bis zu den gegeißelten Formen gefunden.

Der Befund von Patton ist höchst interessant, weil er uns indirekt nicht nur den Wirt kennen lehrt, welcher das spezifische Agens der Krankheit beherbergen kann, sondern uns überdies konstatieren läßt, daß sich im zirkulierenden Blut des Patienten Parasiten finden, wenn

Generated on 2019-09-14 21:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

auch in ganz geringer Anzahl, derart, daß für die Infektion des Cimex eine lange Reihe von Tagen notwendig ist.

Ob Cimex macrocephalus oder eine sonstige Varietät der wahre Zwischenwirt dieser schweren Krankheit ist, ist nicht leicht zu entscheiden. Angenommen jedoch, daß unsere Beobachtungen keine Mängel in der Hinsicht besitzen, könnten wir uns die isolierten Fälle nicht erklären, die an so entfernt voneinander liegenden Orten vorkommen. Im allgemeinen scheint Cimex nicht auszuwandern, sondern nistet sich in den Spalten der Mauer oder in den Fugen der Decken etc. ein, von wo er nur des Abends herauskommt, um die Schlafenden zu beißen; nur durch die Kleider kann er von einem Ort an einen anderen verschleppt werden.

Nun ist in den Fällen, die wir beobachtet haben, die Möglichkeit dieser Verschleppung nicht gegeben, weil die Familien leugnen, irgendwelche Berührung mit den infizierten Familien gehabt zu haben. Und wie könnte dann die Krankheit durch die Wanzen namentlich da übertragen werden, wo Entfernungen von mehreren Kilometern zwischen einem Infektionsherd und dem anderen bestehen?

Es scheint uns demnach wenig wahrscheinlich, daß Cimex ein so mächtiges Beförderungsmittel der Infektion sein könnte, um die Krankheit von einem Ort zum anderen zu verbreiten, es sei denn, daß man das Eingreifen eines Depositenwirtes, wie des Hundes, annehmen wollte, welcher die Krankheit auch in die Entfernung verbreitete. Man könnte so annehmen, daß Cimex das Material aus dem infizierten Hund schöpfe und dann sekundär den Menschen anstecke. Cimex findet sich häufig in den Lagerstätten der Hunde, was an die Möglichkeit denken lassen kann, daß auch der Hund von diesem Parasiten gebissen werden kann.

Untersuchung des Parasiten. Die Parasiten der Leishmania-Anämie wurden in Italien durch Pianese im Jahre 1905, durch Laveran in Frankreich im Jahre 1907 beschrieben, dann durch Nicolle zu Tunis, Gabbi in Messina, Feletti in Catania, Jemma in Palermo bestätigt und studiert.

Den morphologischen und kulturellen Eigenschaften nach nähern sie sich jenen durch Leishman und Donovan in Indien beschriebenen Formen, wo sie das sogenannte schwarze Fieber oder Kala-Azar hervorrufen.

Die erste Frage, welche sich bei dem Studium dieses Parasiten aufwirft, ist die nach seiner morphologischen Individualität. Um welchen Parasiten handelt es sich in der Tat?

Die Ansichten gehen darüber auseinander und wir müssen uns vorläufig mit einer provisorischen Orientierung über den Platz begnügen, der diesem Protozoon zukommt.

Nicolle sprach sich in seinen ersten Veröffentlichungen nicht offen über die diesem Parasiten zuzuweisende Stellung aus und sprach von Leishmania infantum, indem er zu verstehen gab, daß er darin der von Doflein gegebenen Klassifikation folge, welcher diesem Parasiten einen besonderen Platz anweist und eine, nach der Anschauung von Ross zu den Hämogregarinen zu rechnende Gattung Leishmania annimmt.

In seinen letzten Veröffentlichungen hingegen vertritt er die Ansicht von Patton, welcher diese Gattung zu den Flagellaten rechnet.

Pianese spricht sich nicht darüber aus.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Patton ist in seinen letzten Beobachtungen sehr bestimmt, und kommt zu dem Schluß, daß diese Gruppe geradezu aus der Klasse der Sporozoen in diejenige der Magistogophora zu versetzen, und zwar zur Unterabteilung der Flagellaten und zur Gattung Herpetomonas zu rechnen sei.

Die morphologischen Eigenschaften der Gattung Herpetomonas sind nach Doflein folgende:

Lange Stäbchen mit einer Geißel an der vorderen Partie, welche häufig angeschwollen ist. Unmittelbar deren Basis anliegend beobachtet man eine Vakuole. Vesikulärer Kern. An der Basis der Geißel ein Blepharoblast.

Im ausgewachsenen Stadium ist der Körper rigid, während er im ersten Alter sich biegen und auch schlängelnde Bewegungen ausführen kann. Neben diesen beweglichen Formen kommen unbewegliche vor, welche sich an die Darmwand des Wirtes heften und das Aussehen von Gregarinen annehmen. Es sind natürlich dieselben Formen, welche die Geißeln verlieren und unbeweglich werden. Die Vermehrung geschieht durch Längsteilung sowohl bei den beweglichen wie bei den unbeweglichen Formen. Die Kopulation geschieht durch Anisogamie, doch sind die Gameten wenig differenziert. Unter ungünstigen Lebensbedingungen bilden sich die Dauercysten mit einer Schleimhülle, welche bei einigen Vertretern der Gattung auch fehlen kann.

Nach dem Eindruck anderer Zoologen wäre die Leishmania in die Gruppe der Hämosporidien, und zwar in die Familie der Haemogregarina zu stellen, deren morphologische und biologische Charaktere kurz folgendermaßen zusammengefaßt werden können: Parasiten der roten Blutkörperchen oder der Leukocyten der Säuger oder Heterothermen. Es fehlt in ihnen das Pigment, ihre Form ist durch eine feste Häutchenbildung nahezu konstant. Sie haben das Aussehen von Gregarinen oder Würmchen. Durch die Bewegungen ihres Körpers, welche auch ohne Formänderung stattfinden können, erinnern sie sehr nahe an die Gregarinen (Doflein).

Einige Vertreter der Familie, wie Haemoproteus, Leishmania, haben den Flagellaten so nahe kommende Eigenschaften, daß sie den zwischen den Zoologen entstandenen Streit darüber, ob unter den Flagellaten eine besondere, diese zweifelhaften sich von den Hämosporidien entfernenden Formen umfassende Gattung zu schaffen sei, vollauf rechtfertigen.

In Anlehnung an Doflein halten wir es, solange dieses Argument durch die Zoologen nicht näher aufgeklärt sein wird, für am besten, die Leishmania weiter zu den Hämogregarinen zu rechnen, welchen Platz sie vorläufig beibehalten kann, bis die Frage über die Klassifizierung dieses Protozoon gelöst sein und so entschieden werden wird, ob ein guter Teil der Vertreter dieser Familie ihren Platz wechseln müssen.

Der Parasit, welcher in dem infizierten Organismus angetroffen wird, besteht aus einer kleinen Cytoplasmamasse, deren Größe je nach den Fällen variiert: Im allgemeinen schwankt sie zwischen 2 und 5 μ in dem größeren Durchmesser und zwischen 1 und 3 μ in dem kleineren Durchmesser. Selbstverständlich gelten diese Maße für die ovalen Formen, während die rundlichen im allgemeinen kleiner sind und wir selten solche von über 2—3 μ angetroffen haben. Zu unterscheiden ist das Häutchen, das Cytoplasma, der Micronucleus und der Macronucleus.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Häutchen wird von Pianese angenommen, aber unseres Wissens von keinem sonstigen Beobachter erwähnt. Wir haben uns von der Richtigkeit der von Pianese gegebenen Beschreibung überzeugen können, da es uns gelungen ist, es immer höchst deutlich zu sehen. Es hat, wie übrigens der angeführte Autor angibt, keine doppelte Kontur.

In den Fällen, in denen das Cytoplasma durch eine unpassende Fixierung zusammenschrumpft, kann man das geschrumpfte Cytoplasmahäufchen von einem hellen Höfchen umgeben und dieses seinerseits durch ein Häutchen begrenzt sehen.

Ob es sich wirklich um ein echtes Häutchen oder vielmehr um eine Differenzierung des peripheren Cytoplasmas handelt, braucht hier nicht erörtert zu werden.

Das Cytoplasma ist feinkörnig, nie homogen, bildet aber ein sehr dünnes Schichtchen, welches sich mit Romanowsky hell türkischblau färbt.

Die Anwesenheit von Vakuolen im Cytoplasma ist nicht von allen Autoren konstatiert worden; nur Feletti und wir haben einige Vakuolen, besonders in der Nähe des Macronucleus, gefunden.

Der Kern ist rund, klein, durch dichtgedrängte chromatische Substanz gebildet, so daß er den Eindruck eines pyknotischen Körpers macht; gewöhnlich ist er zentral, er kann aber auch exzentrisch, in dem voluminöseren Pol liegen und alsdann hat der Parasit eine stärker ausgeprägte ovale Form.

Er färbt sich mit den basischen Farben, am besten mit dem Azur-Eosin von Giemsa, und kann alsdann intensiv violett gefärbt erscheinen. Neben diesen Formen aber werden auch Kerne mit partieller Färbung, im Zentrum verblaßt und an der Peripherie intensiv gefärbt, oder aber vollständig verblaßt, konstatiert. Die Dimensionen des Kernes variieren stets im Zusammenhang mit denjenigen des Cytoplasmas.

Im allgemeinen läßt sich sagen, daß sie nicht über 2 μ gehen.

Der Kern kann, wie gesagt, rundliche Form annehmen oder sich etwas gestreckt zeigen, oder nach der Schule von Gabbi auch höckerig werden. In letzterem Fall kann es sich um in Involution begriffene oder künstlich deformierte Kerne handeln.

Die Affinität für die Farben variiert je nach den Fällen und kann nicht immer als degeneratives Anzeichen betrachtet werden, denn wir wissen, daß auch die Kerne der weniger gefärbten weißen Blutkörperchen für jünger gehalten werden müssen, wenigstens nach Pappenheim.

Pianese beschreibt ein Knäuel von Nukleïnfäden, durchsät von Knotenpunkten.

Der kleine Kern oder Blepharoblast hat im allgemeinen die Form eines plumpen in tangentieller oder senkrechter Richtung zum Kern angeordneten Stäbchens, sitzt stets an der entgegengesetzten Stelle, wo sich der Kern befindet, liegt ihm jedoch häufig sehr nahe und nicht selten gegenüber und der sie trennende Raum kann so klein werden, daß es aussieht, als ob sie sich berührten.

Die Dimensionen dieser Stäbchen gehen nicht über 1—1,5 μ bei einer Breite von 0,5 μ hinaus. Die Form ist nicht immer eine gestreckte, häufig werden auch runde Formen angetroffen, sie haben alsdann das Aussehen eines Kegels. Zuweilen ist der kleine Kern doppelt. Er färbt sich intensiv mit der Färbung von Romanowsky. In den rundlichen Formen kann er fehlen.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Von der Gabbischen Schule wird geglaubt, es sei der Mikronucleus nukleären Ursprungs, und auf den der Arbeit des erwähnten Autors beigegebenen Tafeln sind Figuren abgebildet, welche einen derartigen Verdacht begründet erscheinen lassen. Jedoch können Blepharoblast und Kern so aneinanderliegen, daß sie ganz vereinigt erscheinen, besonders in Ausstrichpräparaten von Milzpulpa auf Objektträgern.

Die Erscheinung wäre an Schnittpräparaten einer infizierten Milz oder Leber nachzuprüfen.

In nicht intensiv, aber richtig gefärbten Präparaten werden Metachromasieerscheinungen des Blepharoblasten bemerkt, indem derselbe einen nach dem Rot hinneigenden Farbenton annimmt, während der Kern immer violett bleibt. Dies wurde namentlich von Pianese und Nicolle konstatiert.

Eine Frage wirft sich nun auf, und zwar ist es diese: Wie vermehren sich diese Parasiten?

Es scheint, daß sie sich direkt teilen, wobei die Teilung in dem Kern beginnt und sich dann auf das Cytoplasma ausdehnt. Die daraus sich ergebenden Tochterzellen wären rundlich und entbehren häufig eines Blepharoblasten.

Die direkte Teilung wäre eine sehr rasche und bald würden sich aus einzelnen Parasiten zahlreiche andere Parasiten, sämtlich von geringer Größe und rosettenartig innerhalb eines Ganges von Zellprotoplasma angeordnet, bilden.

Diese Vermehrungsweise wurde von Feletti, Nicolle, uns, Gabbi, Tomaselli beobachtet.

Pianese sagt in seiner Abhandlung deutlich, diese Vermehrungserscheinungen nicht beobachtet zu haben.

Doch müssen wir bemerken, daß in den mit einfachen Methoden ohne einen Kunstgriff der histologischen Technik und ohne Verwendung von speziellen Härtungsmitteln, sondern unter Benutzung von Milz- oder Leberausstrichen und einer einfachen Färbung mit Azur-Eosin hergestellten Präparaten leicht zahlreiche in direkter Teilung begriffene Formen, natürlich auch mit allen Uebergangsabstufungen zwischen einer Form und der anderen, beobachtet werden können.

Weitere Fragen bieten sich unserer Untersuchung, nämlich: Wie sind die Parasiten im Organismus verteilt und wie gelangen sie in die Zellen?

Pianese behauptet, daß die Parasiten sich in den mesenchymalen Zellen der Leber, der Milz und des Markes finden.

In dieser Hinsicht muß unterschieden werden zwischen den Befunden, welche beim Menschen erhalten werden, und denjenigen, welche bei der experimentellen Leishmania der Hunde erhalten werden.

Beim Menschen hat Pianese in 9 Fällen diese Parasiten ausschließlich in der Leber, im Knochenmark, in der Milz, in den mesenchymalen Zellen dieser Organe verteilt gefunden; niemals fand er sie frei, weder im Kreislauf noch in anderen Organen.

In einem von uns bis zur Autopsie verfolgten Fall wurden die Parasiten in der Leber, der Milz, dem Knochenmark gefunden. Sie fehlten im Darm und in den anderen Organen.

Nicolle zu Tunis hat bei verschiedenen Autopsien die Parasiten in der Niere, den Lymphdrüsen gefunden; vor allem aber ist der Befund von Interesse, daß sie in einem hohen Prozentsatz der Fälle im Kreislauf, stets in den Leukocyten enthalten, angetroffen wurden, wie

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Patton, Rogers und andere Beobachter in Indien hervorgehoben hatten.

Wir haben in der Hinsicht Untersuchungen angestellt und zahlreiche Ausstriche auf Deckgläschen gemacht, aber in jedem Fall negative Resultate erhalten. Bei Benutzung der Methode von Nicolle, welche in der Extraktion einer gewissen Menge Blut, Zentrifugieren derselben und dann in der Herstellung von Präparaten aus der Zwischenschicht zwischen Serum und Blut besteht, wo sich zahlreiche Leukocyten befinden, haben wir in zwei Fällen negative Resultate erzielt. Wir werden jedoch unsere Untersuchungen fortsetzen und sie auf andere Patienten ausdehnen.

Feletti und Gabbi haben bei der Untersuchung des kreisenden Blutes kein positives Resultat erhalten; denselben Erfolg hatte Longo und im allgemeinen diejenigen, die sich mit dieser Frage beschäftigt haben.

Jedoch muß bemerkt werden, daß die von Nicolle angegebene Methode von diesen Autoren nicht befolgt worden ist, so viel sich wenigstens aus ihren Veröffentlichungen ersehen läßt.

Die Zellen, welche die Parasiten beherbergen, sind mesenchymale Zellen, dies ist aber nicht unbedingt bei allen Organen der Fall; wir haben in der Tat die Anwesenheit von Parasiten auch in den Leberzellen, den Nebennierenzellen und in den Pankreaszellen des Hundes konstatiert. Dieser Befund ist sicher von dem größten Interesse, weil in dem Falle, daß die Invasion allein auf die mesenchymalen Zellen beschränkt wäre, der Austritt der Parasiten mit den Exkretionen bedeutend schwieriger wäre, während die Lokalisierung in den sezernierenden Zellen uns logischerweise annehmen lassen muß, daß mit den natürlichen Exkretionen die Parasiten ausgeschieden werden.

Auch Nicolle hat diese Parasiten in den Leberzellen gefunden, aber nur bei der experimentellen Infektion des Affen, nie beim Meerschweinchen.

In den übrigen Organen ist bei der ersten Autopsie, die wir haben machen können, nichts gefunden worden, während wir bei der zweiten Parasiten auch in den mesenterialen Drüsen und im Darm angetroffen haben. In Italien wurden von Visentini aus der Gabbischen Schule die Parasiten in vielen Organen mit Einschluß der Muskeln und Ausnahme des Pankreas, der Schilddrüse und der Nebennieren angetroffen.

Da in sämtlichen zu Tunis und in Italien beobachteten Fällen, mit Einschluß derjenigen von Pianese, kein einheitlicher anatomischer Befund in der Verteilung der Parasiten in den verschiedenen Organen erhalten worden ist, ist es nicht möglich, absolute Schlußfolgerungen über ihre Lagerung zu ziehen, da diese von Fall zu Fall varieren kann.

Bei den experimentell infizierten Hunden streben die Parasiten, sämtliche Organe zu invadieren. Die parasitenführenden Zellen sind gewöhnlich die endothelialen der Lymphgefäße und Blutkapillaren, selten sind die Endothelien der Blutgefäße von einem gewissen Kaliber invadiert.

Diese Zellen nehmen, wenn ihr Kern intakt erhalten ist, ein brombeerartiges Aussehen an und könnten nach diesem speziellen Aussehen als brombeerförmige Zellen bezeichnet werden. Im Knochenmark sind es immer die lymphoiden Zellen, welche durch die Parasiten invadiert werden; ausnahmsweise haben wir einige neutrophile Myelocyten mit Parasiteninhalt gefunden.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Pianese schließt einen solchen Befund in seinen Fällen aus.

Gabbi und Nicolle weisen auf eine derartige Möglichkeit nicht hin.

Die Megakaryocyten des Knochenmarkes enthalten nie Parasiten, das kann aber nicht bedeuten, daß sie, wie Pianese will, keine phagocytäre Funktion ausüben, da eine solche Funktion durch die sorgfältigen und gut geführten Untersuchungen Trambustis nachgewiesen ist.

Auch wir haben in dem besonderen Fall den Befund Trambustis bestätigen können, da wir mehrmals die Aufnahme von Hämoglobin- oder Leukocytenkörperchen seitens der Megakaryocyten konstatierten.

Die Tatsache, daß in diesen besonderen Zellen kein Parasiteninhalt gefunden wurde, kann nicht zur Ausschließung einer Fähigkeit nötigen, die bereits andere Autoren absolut sichergestellt haben. Höchstens läßt sich sagen, daß in einer gewissen Anzahl von Autopsieen (die leider noch zu gering ist, da sie nicht über 15 hinausgeht) ein solcher Befund nicht verzeichnet worden ist.

In den roten Blutkörperchen sind Parasiten von Donovan und Laveran bei dem indischen Kala-Azar nachgewiesen worden. Doch ist einem solchen Befund von vielen widersprochen worden, und zu seiner Erklärung neigt man zur Annahme eines Beobachtungsfehlers.

Uebrigens ist es nicht selten, daß einige kleine Parasiten in das Zentrum des roten Blutkörperchens gelangen und sich in dessen Aushöhlung versenken, derart, daß sie sich über das Blutkörperchen legen und den Eindruck machen, als ob sie in seinem Innern enthalten wären.

Sicher ist, daß vorläufig kein genaues Urteil abgegeben werden kann, da keine ausgedehnten Statistiken vorliegen, welche die Feststellung der erwähnten Beobachter unbedingt ausschließen könnten.

Die Menge der gefundenen Leishmanschen Körperchen wechselt in demselben Organ von Zone zu Zone. Im allgemeinen sind sie sprungweise verteilt. Es werden mit Parasiten infarzierte Gebiete neben anderen angetroffen, welche frei von ihnen sind oder ganz wenige enthalten.

Die Zahl der in den einzelnen Zellen enthaltenen Parasiten variiert von Zelle zu Zelle und von Organ zu Organ.

Im allgemeinen läßt sich sagen, daß die Zahl der in einer Zelle enthaltenen Parasiten sehr verschieden ist. Nicolle und wir haben Zellen beobachtet, welche ca. 200 enthielten, während es nicht an solchen fehlt, die nur einen oder zwei enthalten.

Die Dimensionen der in derselben Zelle enthaltenen Parasiten sind nicht konstant, im Gegensatz zu dem, was Pianese behauptet.

Es gibt Zellen, welche in verschiedenen Momenten ihrer Entwickelung stehende Parasiten enthalten, so daß in den einzelnen Organen kleine und große Exemplare desselben Protozoons angetroffen werden.

Pianese behauptet, sie seien in der Leber klein, in der Milz größer, noch größer und weiter entwickelt im Knochenmark, und nimmt auf Grund dieses Befundes an, daß der ursprüngliche Sitz das Knochenmark sei, auf das die Milz und zuletzt die Leber folge.

Wir haben diesen Befund nicht bestätigen können, da wir Parasiten von verschiedenen Dimensionen in allen Organen mit Einschluß von kokkenartigen Formen sowohl in der Leber wie in der Niere, dem Knochenmark, der Milz fanden, und halten uns deshalb nicht für berechtigt, die von Pianese bei der Fortpflanzung der Infektion festgestellte Aufeinanderfolge zu akzeptieren.

Nur einmal haben wir bei einem experimentell infizierten Hund kurze Zeit nach der Einimpfung die Parasiten nur im Knochenmark

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gefunden. Aber nicht einmal in diesem Fall sind wir zu absoluten Schlüssen berechtigt, da es durch die Untersuchung einer gewissen Anzahl von Schnitten nicht möglich ist, die Anwesenheit von Parasiten in dem ganzen Organ auszuschließen.

Warum finden sich indessen die Parasiten stets intracellulär? Angenommen, die parasitenführenden Zellen seien die echten Makrophagen von Metschnikoff, so könnte man meinen, vor Erscheinungen des Phagocytismus zu stehen.

Doch ist es naheliegender anzunehmen, daß nicht sämtliche Parasiten, welche sich innerhalb der Zellen befinden, durch die Phagocyten aufgenommen worden sind, sondern es dürfte eher zu glauben sein, daß eine kleine Anzahl cytophagiert worden ist und darauf die intracelluläre Vermehrung der aufgenommenen Parasiten stattgefunden hat.

Und dieser Gedankengang wird unterstützt durch die Tatsache, daß Parasiten auch in besonderen Zellen aufgefunden werden, welche allem Anschein nach keine phagocytären Eigenschaften besitzen. In der Tat ist von Nicolle und uns konstatiert worden, daß Parasiten auch in den Leberzellen, den Nebennierenzellen und den Pankreaszellen enthalten sind.

Der Mechanismus, durch den diese Parasiten in das Innere dieser Zellen gelangt sind, entzieht sich uns, noch kann es sich um Wahrnehmungsfehler handeln, in dem Sinne, daß die Parasiten sich auf den Zellen befänden; denn wir haben unsere Untersuchungen nicht einzig und allein an Strichpräparaten zwischen Objektträgern ausgeführt, wo der Irrtum möglich sein kann, sondern haben auch Beobachtungen an Schnitten von verschiedenartig fixierten Gewebsstückchen gemacht. Der Irrtum ist demnach unbedingt auszuschließen.

Wie verhält sich die durch Parasiten invadierte Zelle?

Durch die Untersuchungen von Pianese, Nicolle, Feletti und uns ist festgelegt, daß in den verschiedenen Organen die parasitenhaltigen Zellen sich von verschiedenem Aussehen zeigen können und zwar: Kern leicht ektopisch, gut gefärbt, mit sichtbarem chromatischen Retikulum, Cytoplasma mit Parasiten infarziert und anscheinend gesund bis auf eine geringere Affinität für die Farben und eine größere Dünne des ektoplasmatischen Schichtchens. Neben diesen Formen werden auch andere stärker alterierte Formen bemerkt, namentlich durch die Anomalien, welche der Kern aufweist; derselbe kann weniger reich an Chromatin sein, verblaßtes Zentrum haben und ein schmales peripheres Höfchen von tingierbarer Substanz aufweisen, wodurch er den Eindruck macht, als ob er die zentrale Rarefaktion des Kernes erlitten hätte. Es kann das Verschwinden der ganzen chromatischen Substanz eintreten und von dem Kern nur die durch die Kernmembran dargestellten Ueberreste bleiben. Nicht selten werden Zellen angetroffen, innerhalb deren zahlreiche Parasiten nisten und in denen es nicht möglich ist, irgendeine Spur vom Kern nachzuweisen.

Es sind dies die Gebilde, welche Nicolle Gänge nennt, auch von Pianese, uns, Feletti und Gabbi angetroffen worden und, wie mit Recht Feletti glaubt, Elemente sind, aus denen die Parasiten ihren Unterhalt gezogen haben.

Es sind in anderen Worten celluläre Elemente, die durch die katabolischen Produkte der beherbergten Parasiten schweren degenerativen Prozessen entgegengegangen sind.

Eine weitere Frage, die uns von einem gewissen Interesse erscheint,

Generated on 2019-09-14 21:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

obwohl sie schwer zu beantworten ist, ist diese: Auf welchem Wege erfolgt die Infektion?

Die Tatsache, daß häufig keine Parasiten in den Lymphdrüsen, namentlich in den oberflächlichen, welche voll von diesen Mikroorganismen sein müßten, wenn die Infektion sich durch die Lymphbahnen fortsetzte, gefunden werden, berechtigt uns zu der Meinung, daß die Lymphbahnen nicht diejenigen sein dürften, welche der Parasit durchläuft, um in den Kreislauf zu gelangen, da die Drüsen die ersten und vielleicht kräftigsten Schranken sind, welche der Organismus dem Eindringen der Keime entgegensetzt. Eine solche Fortpflanzung kann jedoch nicht unbedingt ausgeschlossen werden, wenn man sich gegenwärtig hält, daß die Lymphgefäßendothelien gewisser Organe, wie der Leber, Parasiten enthalten.

Aeußerst zahlreiche Parasiten werden auch in den Endothelien der Blutkapillaren, namentlich in der Leber und im Knochenmark, angetroffen, so daß es sich nicht sagen läßt, welcher Weg zuerst von dem Parasiten durchlaufen worden ist, da derselbe sich in den Endothelien der Blutkapillaren und der Lymphgefäßchen einzunisten strebt und von seinem Durchgang in den Gefäßen von größerem Kaliber keine Spuren übrig bleiben.

Die Kulturen der Parasiten sind von vielen Autoren, namentlich in Indien versucht worden.

Die Entwickelung des Parasiten zu erhalten, ist Rogers und später Leishman und Statham im mit Citrat versetzten Blut der infizierten Milz gelungen; doch werden so Kulturen erhalten, welche bald erlöschen. Unter Benutzung des Nährbodens von Novy Mac Neal hat Nicolle eine ziemlich reichliche Entwickelung des Parasiten erhalten. Die Zusammensetzung dieses Bodens ist folgende:

Pepton 1 g, Agar 2 g, NaCl $^1/_2$ g, Fleischbouillon 100, dazu kommt, in den bei 45° gehaltenen Röhren, aseptisch aus dem Kaninchenherzen entnommenes Blut.

Mit diesem Nährboden gelang es Nicolle nicht nur, die Leishmania infantum von Tunis zu isolieren, sondern er konnte auch den Stamm viele Generationen hindurch konservieren.

Die Modifikation, die Nicolle in diesem Boden vornahm, hat denselben bedeutend verbessert, so daß er einerseits von der höchsten Einfachheit und dann auch für den Zweck geeigneter ist, da sich die Parasiten in diesem Medium mit der größten Leichtigkeit entwickeln.

Der Nicollesche Nährboden ist folgendermaßen gebildet: Agar 14 g, NaCl 6 g, Wasser 900 g. Zu diesem in sterilisierte Röhrchen verteilten Nährboden wird aseptisch extrahiertes Kaninchenblut im Verhältnis von 1 : 3 zugesetzt. Die Röhren müssen 5 Tage lang bei einer Temperatur von 37° gehalten werden. Nach dieser Zeit ist der Nährboden, wenn er steril geblieben ist, für die Einsaat bereit.

Nach Nicolle wurden in Italien Kulturen der Leishmania erhalten von uns, dann von Feletti und Longo. Die Einpflanzung kann auf zwei Weisen geschehen, entweder in die Kondensierungsflüssigkeit oder, wenn man über fein zerkleinerte Milz oder aseptisch zerriebene Leber verfügt, kann die Einpflanzung durch Abstreichen auf der Oberfläche des Nährbodens geschehen, ohne die Kondensierungsflüssigkeit zu impfen.

Die ersten positiven Resultate haben wir bei Benutzung des von Nicolle modifizierten Nährbodens mit wenig Kondensierungswasser er-

Generated on 2019-09-14 21:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

halten; dann haben wir, und zwar mit der größten Einfachheit, auch die Einpflanzung in an Kondensierungswasser reichem Nährboden erhalten, und zwar trat in diesen Fällen die Entwickelung in der Flüssigkeit des Nährbodens selbst ein, während keinerlei Flächenentwickelung mit eigentlicher Kolonieenbildung auftrat.

Die Kulturen werden nicht in sämtlichen Fällen erhalten, doch können sie mit einer gewissen Leichtigkeit überpflanzt werden.

Ueberpflanzungen konnten bei beiden Züchtungsarten nur bis zur 3. Generation erhalten werden, worauf der Parasit abstarb.

Nicolle berichtet in seinen Veröffentlichungen über die im Anfang seiner Untersuchungen erzielten Kulturen und hat seitdem den ersten Stamm durch einen Zeitraum von ca. 2 Jahren hindurch überpflanzen können.

Feletti und Longo ist es gelungen, analoge Kulturen zu erzielen, welche durch die besonderen Eigenschaften, die die Parasiten während ihrer Entwickelung annehmen, wirklich vom höchsten Interesse sind.

Kulturen dieses Parasiten sind von uns auch in mit Citrat versetztem Kaninchenblut, anaërob, gemacht worden, und nach uns von Longo in mit Citrat versetztem Milzblut. Diesem kulturellen Erfolg in mit Citrat versetztem Blut möchten Longo und Gabbi einen großen Wert beimessen, weil er nach ihnen gestattet, die beiden Parasiten, den des indischen Kala-Azar und den italienischen, einander näher zu bringen.

Nach uns könnte ein solcher Differentialcharakter, falls er vorliegen sollte, keine so entscheidende Bedeutung besitzen, um uns so scharf zwei Parasiten unterscheiden zu lassen, welche nach anderen morphologischen Eigenschaften durchaus identisch sind.

Andere Nährböden wurden verwendet, aber ohne Erfolg. Wir haben die Entwickelung auch in nach Nicolle hergestellten Böden, aber mit Zusatz von Hunde- anstatt Kaninchenblut, erzielt. Ebenfalls positive Resultate haben aus Kaninchenblut mit Zusatz von Natriumcitrat bestehende und in Milieus mit Kaliumpyrogallat gehaltene Böden gegeben.

Im Agar Novy-Neal-Nicolle mit spärlichem Kondensierungswasser haben wir bei Oberflächeneinsaat die Entwickelung von kleinsten Kolonieen erhalten, welche nach und nach größer werden und schließlich die Größe eines Stecknadelkopfes oder höchstens einer kleinen Linse erreichen.

Die Kolonie ist auf der Oberfläche des Agar erhaben, hat recht scharfe Ränder, konvexe glänzende Oberfläche, ovale oder kreisförmige Form. Im Agar mit Hundeblut sind die Kolonieen größer. Die Ueberpflanzungen aus diesen Kolonieen beginnen schon nach 3—4 Tagen evident zu sein. Mit der Platinöse gelingt es, die ganze Kolonie von der Oberfläche des Agars abzuheben, ohne daß auf dieser irgendein Rückstand verbliebe: Man bekommt den Eindruck eines kleinen Pilzes, welcher sich ganz von dem Boden, auf dem er gewachsen ist, abtrennt. Die Untersuchung dieser Kolonieen in Abdruckpräparaten läßt eine Masse von kugeligen Parasiten erkennen, welche, wie aus den beigegebenen Abbildungen zu ersehen ist, alle derart zusammengeklumpt sind, daß ihre Trennung schwierig ist.

Aus der Kondensierungsflüssigkeit des Bodens Novy-Neal-Nicolle werden reichliche Kulturen von Parasiten mit Geißeln erhalten.

Die Präparate im hängenden Tropfen lassen große Beweglichkeit der mit Geißeln versehenen Körper erkennen. Diese können sich in

Generated on 2019-09-14 21:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

allen Richtungen des Raumes fortbewegen, Strudelbewegungen besitzen sie nicht.

Die Bewegung erfolgt in der Richtung der Geißel, welche ein Orientierungsorgan zu sein scheint. Diese Bewegungen sind lebhaft, bald aber beginnt, wenn das Präparat ruhen gelassen wird, eine Erscheinung beobachtet zu werden, welche die Agglutination vortäuschen kann.

Von verschiedenen Punkten des Präparates aus beginnt das Zuströmen von mit Geißeln versehenen Körpern, welche ich vereinigen und sich mit ihren Seitenrändern nebeneinander lagern; sie legen sich so zu vielen aneinander und führen zu einer wahren Anhäufung von Parasiten, welche agglutiniert scheinen.

Die Bewegungen der Geißeln sind zum Teil erhalten, doch sind es besondere Bewegungen, welche den Parasiten nicht zur Fortbewegung bringen und eher Orientierungsbewegungen zu sein scheinen. Nach einigen Stunden muß das Präparat erneuert werden, um höchst bewegliche Parasiten zu erhalten.

Diese Neigung, welche die Parasiten haben, sich aneinander zu legen, kann an die Anwesenheit von in Längsteilung begriffenen und mit zwei Geißeln, zwei Blepharoplasten und zwei Kernen versehenen Parasiten glauben lassen. Es handelt sich aber nur um aneinanderliegende Parasiten, welche bei etwas längerer Betrachtung sich unter den Augen des Beobachters trennen und wieder vereinen. Nie war es möglich, Vakuolen oder doppelt brechende Granula in den Präparaten im hängenden Tropfen nachzuweisen. Die Dimensionen der Parasiten im hängenden Tropfen sind gleich den in den gefärbten Präparaten angetroffenen.

Die Form der Parasiten ist die eines gestreckten Stäbchens oder eines ziemlich plumpen, an einem Ende abgerundeten Körpers, während selten die kugeligen oder runden Formen gefunden werden, die man in den Ausstrichpräparaten von ziemlich alten Kulturen mit den gewöhnlichen Färbemethoden antrifft.

Der Körper des Parasiten ist durchaus nicht metabolisch, er bewahrt die Form und Größe, welche er am Anfang der Beobachtung zeigt.

An dem Parasiten ist zu betrachten die Form, die Größe, das Cytoplasma, der Kern, der Blepharoblast, die Geißel.

Die Form läßt sich, wie gesagt, als verschieden betrachten, da sich in sämtlichen Präparaten verschiedene Typen von gestreckten, plumpen, birnförmigen, rundlichen Parasiten finden.

Leishman behauptet, daß der Parasit im Anfang seiner Entwickelung länger wird und derartig anschwillt, daß er das Aussehen einer Birne mit kurzer Geißel annimmt, und dann sich allmählich streckt, um eine trypanosomähnliche Form zu erlangen.

Diese Beobachtung, die übrigens in den ersten Entwickelungstagen des Parasiten leicht zu machen ist, kann uns jedoch nicht abhalten, festzulegen, daß in jeder Kultur in verschiedenen Momenten der Entwickelung zwei Formen angetroffen werden, die gestreckte Form und die Birnenform. Diese beiden Formen werden sowohl in den ersten Tagen der Entwickelung wie in den späteren Tagen, wenn die Kulturen altern, angetroffen.

Ueber die biologische Bedeutung derselben wissen wir vorläufig nichts: Ob es Formen mit verschiedenen sexuellen Attributen sind, oder ob sie Formen auf einer verschiedenen Entwickelungsstufe darstellen, ist nicht möglich zu entscheiden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In bezug auf die Größe müssen wir sagen, daß unsere Messungen der Parasiten sich vollkommen mit denjenigen an den in Indien isolierten Parasiten decken.

Im Anfang der Entwickelung sind diese Formen ziemlich klein und erreichen nicht eine Länge von 10 μ und eine Breite von 2 oder 3 μ; nach und nach jedoch nehmen sie an Länge zu und es können Exemplare angetroffen werden, die über 26 μ lang sind, bei einer Breite von 3 bis 5 μ. Natürlich bestehen Differenzen zwischen den verschiedenen Formen und es können daher nur annähernde Maße gegeben werden.

Das Cytoplasma ist feinkörnig und färbt sich blaßblau bei vollständiger Entwickelung: intensiv blau, wenn die Entwickelung noch keine vollständige ist.

Häufig enthält es zahlreiche Vakuolen, zuweilen zahlreiche unregelmäßig disseminierte chromatische Körner. Nicht selten wechselt eine Reihe Granula mit einer Reihe Vakuolen auf einer Seite des Parasiten ab; an der Peripherie ist das Cytoplasma leicht verdichtet, so daß es zu einem den Parasitenleib umgebenden Häutchen führt. Die Dicke des Cytoplasmas ist ausgesprochener am vorderen Pol da, wo die Geißel sitzt, dünner dagegen im Zentrum.

Der Kern ist stets groß, erreicht häufig 2 oder 3 μ, ist reich an Chromatin, welches sich entweder dicht gedrängt zeigt, so daß es den Eindruck eines fast pyknotischen Körpers macht, oder zu einem ziemlich weitmaschigen Netz geordnet ist. Die Form ist im allgemeinen eine längliche, häufig werden längliche Exemplare mit plumpen Enden angetroffen. Nicht selten werden Doppelkerne in demselben Parasiten beobachtet.

Die Affinität des Kernes für die Anilinfarben variiert im allgemeinen von Fall zu Fall. Es finden sich amblyochromatische und trachychromatische Formen; Formen mit nicht sehr evidentem Chromatinknäuel und Formen mit dicht gedrängtem Chromatin, so daß sie ein fast homogenes Aussehen annehmen.

Neben diesen sozusagen normalen Formen kommen dann Parasiten mit in Entartung begriffenen Kernen vor; in anderen Worten, es wird auch hier die bekannte Erscheinung der Karyorrhexis konstatiert.

In anderen Fällen ist das vollständige Fehlen des Chromatins zu konstatieren und der Kern wird nur noch durch eine dünne, vollständig ihres Inhaltes beraubte, zum Teil geschrumpfte Membran dargestellt: d. h. es besteht eine echte Karyolyse.

Der Blepharoblast ist im allgemeinen dargestellt durch ein plumpes Stäbchen, welches zwischen 0,8—2 μ schwankt, mehr oder weniger kurz erscheinen kann und nicht selten so kurz, daß es oval scheint. Es färbt sich violett, ins Rote spielend, und die Metachromatopsie kann sogar einen derartigen Grad erreichen, daß das Stäbchen rot erscheint, wenn eine Färbung mit der Romanowskischen Flüssigkeit angewendet wird.

Der Sitz des Blepharoblasten ist stets im vorderen Pol der Parasiten, doch variiert die Höhe: Häufig liegt zwischen der Insertion der Geißel und dem Blepharoblasten ein gewisser Raum, in dem sich ein Stückchen chromatischer Substanz befindet, welche den Blepharoblasten mit der Geißel verbindet.

Die Richtung des kleinen Kernes ist senkrecht zu der Längsachse des Parasiten, häufig jedoch ist er derartig angeordnet, daß er einen mehr oder weniger spitzen Winkel mit der Achse des Parasiten bildet und eine schräge Richtung annimmt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Form kann, wie gesagt, auch eine rundliche sein und nicht selten werden Parasiten ohne kleinen Kern angetroffen.

Die Geißel kann sehr große Dimensionen erreichen, und es scheint, wie Leishman behauptet, daß je älter sie werden, desto länger die Geißeln werden können.

Sie färbt sich mit den Farben von Romanowski rot wie der Blepharoplast.

Die Parasiten haben im Beginn ihrer Entwickelung eine kurze und sehr dünne Geißel, dann nimmt diese Geißel nach und nach an Länge zu und wird plumper am Ansatzpol.

Die Geißel kann fehlen, wir wissen aber nicht, ob ein solcher Defekt, wie es naheliegend scheint, von einer während der Präparierungsmanöver erfolgten Ruptur abhängig ist. Um die scharfe Färbung der Geißeln zu bekommen, ist es notwendig, Präparate mit einer ganz dünnen Materialschicht herzustellen; mit diesem Verfahren werden einzelne Leishmania-Exemplare mit wunderschönen Geißeln erhalten.

Im hängenden Tropfen beobachtet, zeigt die Geißel verschiedene Bewegungstypen, einige pendelartig, andere leicht undulatorisch. Häufig drehen sich Geißeln von verschiedenen Parasiten zusammen und es bilden sich so Knäuel von rosettenartig angeordneten Parasiten.

Die Geißel spielt sicher die Rolle eines Fortbewegungsorganes, wie übrigens für sämtliche Geißeln der Mikroorganismen angenommen wird.

In einigen Präparaten gelingt es, Parasiten mit doppelter Geißel zu sehen: Häufig sieht man solche mit zwei Kernen, zwei Mikrokernen und zwei Geißeln.

Diesen Parasiten läßt sich die Bedeutung von in direkter Teilung begriffenen Formen beimessen, welcher Ansicht übrigens Nicolle, Leishman etc. sind. Wir sind jedoch von dieser Erklärung nicht überzeugt, da diese Formen nicht im hängenden Tropfen angetroffen werden und wir sie deshalb als auf der Präparierung beruhend betrachten können.

Was sodann die Formen mit zwei Geißeln anbelangt, so haben wir dem Zweifel Ausdruck gegeben, daß es sich auch hier zum großen Teil um ein Kunstprodukt handeln dürfte, sei es, weil es uns nicht gelungen ist, sie im hängenden Tropfen zu beobachten, sei es, weil die Formen mit zwei Geißeln sehr selten in den gefärbten Präparaten anzutreffen sind.

Der Ursprung der Geißel ist sehr wahrscheinlich auf den Blepharoblasten zurückzuführen, mit dem sie Kontinuitätsbeziehungen besitzt. Auch fehlt es nicht an Formen, in denen die Geißel sich in den Leib des Parasiten vertieft, um sich wieder mit dem Blepharoblasten zu ververeinigen. Dadurch ist der deutlichste Beweis für die innigen Beziehungen zwischen Blepharoblast und Geißel gegeben.

Bei Untersuchung zahlreicher Präparate werden nicht selten Parasiten aufgefunden, welche mit einem Cytoplasmaleistchen versehen sind, das brückenartig nur durch die beiden Enden mit dem Rest des Parasiten in Kontakt steht. Diese speziellen Gebilde enthalten ein oder zwei metachromatische Granula. Was diese speziellen Gebilde des Parasiten darstellen, ist nicht leicht zu sagen. Von Leishman werden sie als Bilder der direkten Teilung betrachtet.

Die Deutung ist jedoch nicht genügend begründet, da kein eigentlicher Kern mit den mikrochemischen Affinitäten der Kernsubstanz zu sehen ist.

Und da, wo eigentlich Kerne gesehen werden, besteht eine höchst un-

Generated on 2019-09-14 21:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

regelmäßige Anordnung des Cytoplasmaleistchens, welches breiter erscheint mit Kern und Blepharoblast.

Es bleiben noch jene Formen zu betrachten, die wir auf der Tafel abbilden und unseres Wissens von anderen noch nicht beschrieben worden sind. Es sind Formen, welche in Kulturen von einem gewissen Alter angetroffen werden und ein rundliches Aussehen haben; sie sind ohne Geißel und haben einen durch 3, 4 chromatische Körperchen dargestellten Kerninhalt.

Di Cristina und Cannata haben der Vermutung Ausdruck gegeben, daß auch bei diesem Parasiten bei der Vermehrung eine Erscheinung der Anisogamie mit Bildung von Cytogameten eingreifen könne. Die Gameten gingen Reifungsprozessen mit Ausstoßung von chromatischen Granula entgegen. Bis jetzt läßt sich jedoch nichts Sicheres in der Hinsicht sagen.

In den einige Tage alten Kulturen werden auch kleine Elemente ohne Blepharoblasten angetroffen, welche in den beigegebenen Figuren in der Reihenfolge, welche uns die natürlichste scheint, geordnet sind. Einige dieser Formen gleichen denjenigen, welche im Organismus angetroffen werden, doch sind sie ohne Micronucleus.

Was diese Formen darstellen, können wir nicht mit Sicherheit sagen. Es könnten Restformen des eingepflanzten Materials sein, welche sich verspätet entwickeln; sie weichen aber dadurch davon ab, daß der Micronucleus fehlt, ebenso wie es Sporen sein könnten, die sich zu entwickeln beginnen und von der Sporenbildung der Cytogameten stammen.

Jene Formen, welche wir so häufig in den alten Zellen antreffen, und welche an eine solche Bildung denken lassen, machen eine dieser Hypothesen wahrscheinlich, doch ist vorläufig ein endgültiges Urteil darüber nicht möglich.

Spontaninfektion bei Hunden. Bekanntlich stellte Nicolle, da er konstatiert hatte, daß fast sämtliche zu Tunis untersuchte Kinder mit Anämie durch Leishmansche Körper mit Hunden zusammenlebten, die Vermutung auf, daß das Tier, welches eine große Bedeutung für die Konservierung des Parasiten besitzt, der Hund sein könne.

Er begann demnach eine Reihe von Untersuchungen, um festzustellen, ob eine Spontaninfektion bei den Hunden von Tunis vorkam. Bei den Untersuchungen an 253 Hundeleichen gelang es ihm, bei vier die Anwesenheit der Leishmanschen Körper in den Organen anzutreffen. Nach Nicolle kann demnach keinerlei Zweifel darüber bestehen, daß die Hunde zu Tunis dieser Krankheit unterworfen sind, welche jedoch bei diesen Tieren einen benignen Verlauf zu haben scheint.

Bei den in unserem Institut beobachteten Hunden, die sämtlich aus dem städtischen Hundestall stammten und demnach der Stadt Palermo und ihren Vororten angehörten, ist es uns nicht gelungen, diese Spontaninfektion nachzuweisen.

Die Zahl der untersuchten Hunde betrug ca. 300. Die Untersuchungen wurden aufs sorgfältigste an hinreichenden Präparaten der Milzpulpa und des Knochenmarkes ausgeführt, das Resultat war aber stets ein negatives.

Jedoch haben wir keine erschöpfenden Untersuchungen an den Hunden einiger Zentren machen können, wo Fälle von Leishmaniosis vorgekommen sind, da es uns nur gelang, einen einzigen der Familie des Mädchens Gambino gehörenden Hund zu untersuchen: Dieser Hund,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

welcher stets im Hause verblieb, bevor sich das Kind die Krankheit zuzog, war gesund.

Die Tatsache, daß außer von Nicolle in Tunis einige Fälle von spontaner Leishmaniosis bei Hunden aufgefunden worden sind durch Galbi zu Bordonaro und Siderno, durch Basile bei einem großen Prozentsatz der herumschweifenden Hunde in Rom und neuerdings durch Critien auf Malta, hat eine große Bedeutung, besonders wenn es gelingt, die Konstanz dieses Befundes auch in den Hunden nachzuweisen, wo bis heute seine Anwesenheit nicht verzeichnet worden ist (Palermo, Catania).

Sicher ist die Meinung nicht am Platz, daß der Hund die Krankheit direkt verbreiten könne, vielmehr ist anzunehmen, daß, wenn der Keim in den Kreislauf des Hundes eindringt, die Einimpfung durch einen Zwischenwirt geschieht, wie es bei der Malaria, der Trypanosomiasis, dem Texasfieber etc. der Fall ist.

Der Hund wäre gewissermaßen eine Niederlage, wo der Keim lange Zeit konserviert werden kann; und da er sich leicht von einem Platz an einen anderen begeben kann, würde er die Krankheit an früher freien Orten verbreiten.

Wenn es möglich wäre, in allen infizierten Orten einen größeren Prozentsatz von spontaner Leishmaniosis beim Hunde nachzuweisen, könnten wir uns über die so kapriziöse und auch so unbegreifliche Verbreitung der Krankheit Rechenschaft geben: Es wäre uns leicht, uns die Anwesenheit der Krankheit in früher ganz und gar immunen Vororten zu erklären, die dann plötzlich durch einen oder zwei isolierte Fälle infiziert wurden, ohne daß dieselben mit früheren Fällen in Beziehung gebracht werden könnten.

Noch aber sind wir weit davon entfernt, diese Frage als geklärt bezeichnen zu können, welche, gelöst, zu fruchtbaren Applikationen auf dem Gebiet der sozialen Hygiene führen würde.

Die zu Rom infiziert gefundenen Hunde bieten verschiedenen Betrachtungen Raum, welche uns ebenfalls zu Erhebungen von einer gewissen Bedeutung führen können.

Vor allem müssen wir annehmen, daß für diese Tiere die Infektionsquelle nicht der Mensch ist, denn bekanntlich ist trotz der von Gabbi entfalteten Tätigkeit noch kein Fall von Leishmaniosis beim Menschen zu Rom beschrieben worden. Es handelt sich demnach um eine ausschließlich auf die Tiere beschränkte Infektion, und da wirft sich von selbst die Frage auf, warum ist der Mensch nicht angesteckt worden? Sind vielleicht die Uebertragungsmittel nicht vorhanden, welche sie von dem Hunde auf den Menschen übertragen, wie es an anderen Orten der Fall sein zu müssen scheint?

Wenn die Beobachtung von Patton sichergestellt ist, daß der Zwischenwirt Cimex ist, wie erklärt sich dann die Anomalie, daß trotzdem die römische Campagna mit diesen Insekten ausgerüstet ist, die Infektion sich nicht auf den Menschen verbreitet hat?

Eine andere Erscheinung, die es unmöglich ist zu erklären, wenn man nicht die Spontaneität der Krankheit beim Hunde annimmt, ist die: Wenn in Rom keinerlei Fall von Leishmaniosis beim Menschen aufgetreten ist, von wo aus hat der Hund angesteckt werden können, falls er doch nach der von einigen Autoren aufgestellten Hypothese durch den erkrankten Menschen infiziert wird?

Nehmen wir andererseits die Spontaninfektion beim Hunde an, wie

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kommt es dann, daß sie unter diesen nicht sehr verbreitet ist, ja wie können wir uns erklären, daß, wer die experimentelle Infektion beim Hunde hervorzurufen sucht, eine lange Reihe von Mißerfolgen über sich ergehen lassen muß, bevor er den einen und anderen Fall positiver Einimpfung erzielt?

Wir nehmen die Tatsache an, daß an den Orten, wo die Krankheit vorherrscht, einige Hunde infiziert gefunden worden sind, konstatieren aber auch, daß Fälle von spontaner Leishmaniosis bei Kindern beobachtet werden, welche an Orten wohnen, wo die Anwesenheit von infizierten Hunden nie verzeichnet worden ist, und daß diese spontanen Fälle beim Kinde durch Annahme des Hundes als Depositär, der imstande ist, die Leishmanschen Körper von einem Punkt an den anderen zu verschleppen, aufgeklärt werden könnten. Hervorheben möchten wir jedoch, daß gegen diese Lehre mehrere Einwürfe erhoben werden könnten und unter anderen der allgemeiner Natur, daß es nämlich noch ungewiß ist, ob Cimex, ein dem Menschen eigener Parasit, den Hund beißt.

Die experimentelle Infektion beim Hunde mit Leishmanschen Parasiten wurde zuerst in Tunis von Nicolle, in Italien von uns und dann von Gabbi nachgewiesen. Nicht alle Hunde werden infiziert, auch wenn eine enorme Quantität Material verwendet wird.

Wir können annehmen, daß die Empfänglichkeit der Hunde von der Rasse abhängig ist, und es gibt gegen das Virus sicher refraktäre Rassen dieser Tiere. Dies ist vielleicht einer der Gründe, weshalb der indische Kala-azar durch die englischen Forscher noch nicht beim Hunde reproduziert worden ist: Es dürfte sich weder um Fehler in der Technik, noch um zu kurze Beobachtungszeit, noch sicherlich um Unterschiede zwischen dem mittelländischen und dem indischen Parasiten handeln. Der beste Einimpfungsweg bei diesen Untersuchungen ist der peritoneale, weil im allgemeineu fein zerkleinerte Milzpulpa injiziert zu werden pflegt, und es deshalb durch den sich ergebenden Embolismus sehr gefährlich sein würde, den venösen Weg einzuschlagen.

Der venöse Weg ist der beste in den Fällen, in denen die Einimpfung von dem Kranken in das Tier vorgenommen wird. Uebrigens hat die Einimpfungsweise keinerlei Wert für das Gelingen des Versuches.

Die Infektion macht sich bei den Hunden nach einer langen Inkubationsperiode bemerkbar; nach Nicolle scheinen 35 Tage die geringste Zeit zu sein, während welcher sich die Krankheit bemerkbar macht, obwohl er einmal nach 12 Tagen Parasiten in dem peripheren Blut, der Leber und dem Knochenmark eines mit Affenvirus geimpften Hundes auffand.

In bezug auf die durch die infizierten Hunde gebotenen Symptome ist zu bemerken, daß nach Nicolle die Hunde keinerlei Kundgebung ihrer Krankheit zeigen. Wir haben zum Teil dieses Verhalten konstatieren können, während in der Mehrheit der Fälle die Tiere abmagern, kachektisch werden und normale Temperatur zeigen. Die Tiere leben noch lange und gehen an Erschöpfung mit Kollapstemperaturen ein. Die Verbreitung der Parasiten ist verallgemeinert, da sich Parasiten in der Mehrzahl der Organe finden (Leber, Niere, Pankreas, Lymphdrüsen, Nebennieren). Keine Parasiten haben wir im peripheren Blut gefunden, ebensowenig im Herzen und in den Lungen.

Die Alterationen, welche vorwiegen, sind die degenerativen. Die Parasiten nehmen die endothelialen Zellen der Lymph- und Blutgefäßchen ein und können sich in den lymphoiden Markzellen und zuweilen in den

Generated on 2019-09-14 21:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Myelocyten finden. Ein häufiger Befund ist der, daß Megakaryocyten in der Milz, der Leber und sogar in den Lymphdrüsen angetroffen werden, wie aus den beigegebenen Abbildungen leicht zu ersehen ist.

IV. Symptomatologie.

Der Beginn der Krankheit entgeht fast immer dem Arzte, welcher im allgemeinen das Kind erst untersucht, wenn die Krankheit seit mehreren Wochen und häufig seit Monaten datiert. Aus den ausführlich zusammengestellten Geschichten scheint sie fast stets mit durch Diarrhöe charakterisierten Darmstörungen, welche jedoch keine beängstigenden Proportionen annimmt, und in einigen Fällen mit Erbrechen zu beginnen. Bei ungefähr 80 Proz. der bisher beobachteten Fälle werden im Beginn der Krankheit Störungen seitens des Magen-Darmkanals angetroffen, einhergehend mit Unruhe des Kindes, welches seine gewöhnliche Lebhaftigkeit verliert. Später tritt Fieber, eine ausgeprägt anämische Farbe der Haut und der sichtbaren Schleimhäute, mäßiger Milztumor auf. Der Typus des Fiebers hat von Anfang an nichts Charakteristisches: In einigen Fällen wird der intermittierende Typus angetroffen, in anderen der kontinuierlich-remittierende mit Exazerbationen in den Nachmittagsstunden. Das Fieber beginnt in einigen Fällen mit Schüttelfrost und das Absinken erfolgt mit mehr oder weniger profusem Schweiß, wodurch die Krankheit leicht mit der Malariainfektion verwechselt werden kann, eine Verwechselung, die um so leichter ist, als in dieser Periode sich der Milztumor bemerkbar macht. Der Gebrauch des Chinins auch in starken Dosen und in subkutanen Einspritzungen hat keinerlei Wirkung weder auf das Fieber, noch auf die anderen Symptome. Außer mit der Malariainfektion läßt sich die Krankheit nicht selten, namentlich wenn Schüttelfrost und Schweiß fehlt, mit dem Mediterranfieber, der Typhusinfektion und den Paratyphusinfektionen verwechseln. Die Untersuchungen jedoch, welche diese Diagnosen bekräftigen, sind immer fruchtlos. In einigen Fällen sind in der Anfangsperiode Epistaxen beschrieben worden.

Im allgemeinen schreitet die Krankheit, einmal etabliert, in ihrem fatalen Lauf fort, ohne jemals einen Stillstand zu machen. In einigen Fällen aber geht das Fieber nach einer Periode, welche wenige Tage oder einige Wochen dauern kann, zurück und verschwindet schließlich vollständig, während man aber auf Heilung hofft, tritt das Fieber von neuem auf, und mit ihm werden der Milztumor und die blasse Farbe der Haut und Schleimhäute immer ausgeprägter.

In der vorgeschritteneren Periode der Krankheit, welche derjenigen entspricht, die fast stets in den bis heute studierten Fällen zur Beobachtung kam, zeigt sich das Kind leidend, apathisch, unlustig, weinerlich, zuweilen reizbar. In einigen Fällen wurde eine ausgeprägte Schläfrigkeit bemerkt, die jedoch am stärksten während der Fieberperiode war. Nicht alle Kinder zeigen sich in dieser Periode abgemagert, einige behalten vielmehr noch ihr Fettpolster, während das Muskelgewebe hypotonisch und schlaff war.

Mit dem Fortschreiten der Krankheit jedoch nimmt die Abmagerung immer mehr zu, namentlich an den Extremitäten und am Rumpf; das Fettpolster verschwindet, die Haut ist in hohen Falten abhebbar, die Muskeln zeigen sich atrophisch, bis man zu einem wahren Zustand des Marasmus gelangt, wenn eine interkurrierende Krankheit nicht vorher dem Leben des Patienten ein Ende setzt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Farbe der Haut ist auf der ganzen Hautfläche und den sichtbaren Schleimhäuten mehr oder weniger stark blaß; mit dem Fortschreiten der Krankheit bekommt die Hautfarbe eine charakteristische, nach dem Gelb hinneigende Blässe, so daß sie dem durch die Zeit gealterten Wachs gleicht. Es wurden mehrere Fälle beschrieben, bei denen die Farbe sich erdfahl oder subikterisch zeigte, wie auch wir haben konstatieren können. In einigen Fällen haben wir in der Endperiode der Krankheit eine ausgeprägte Leichenfarbe beobachtet, wie sie bei keiner anderen Krankheitsform angetroffen wird. In einigen Fällen wird, wenn Perioden bemerkt werden, in denen die Krankheit einen Stillstand zu erleiden scheint, mit der Besserung des Allgemeinzustandes des Kindes auch die Farbe besser, derart, daß ein leichtes rosiges Kolorit der Haut zurückkehrt: Diese Rückkehr der rosigen Farbe haben wir sehr deutlich bei dem Kind Vincenzo Graffeo beobachtet, welches nach einem 8-monatlichen Aufenthalt in der Klinik auch im Allgemeinzustand eine Besserung erfahren hatte.

Die sichtbaren Schleimhäute zeigen sich nicht nur tiefblaß, sondern bluten auch in einigen Fällen mit der größten Leichtigkeit bei dem geringsten Druck, besonders die das Zahnfleisch überkleidende Schleimhaut.

Das Drüsensystem zeigt im allgemeinen keinerlei Modifikation, in mehreren Fällen haben wir jedoch eine deutliche Mikropolyadenie gefunden, wie sie übrigens bei mehreren chronischen Infektionen der Kinder angetroffen zu werden pflegt. Diese Mikropolyadenie wurde von anderen Autoren, wie Feletti, Cortesi, Levy, Spagnolio, Caristo verzeichnet. In keinem Fall jedoch wurde eine ausgeprägte Vergrößerung der peripheren oder zentralen Drüsen beobachtet.

Die flüchtigen Oedeme an den Beinen und am Gesicht wurden von mehreren Autoren vom Beginn der Krankheit an, von anderen in einer späteren Periode oder in der Endperiode angetroffen. Außer bei dem Mädchen Alconte, das an Nephritis litt, haben wir sie bei den Kindern Marino und Tantillo angetroffen: Sie traten an den Knöcheln in der kachektischen Periode der Krankheit auf. In diesen Fällen glauben wir, daß die Oedeme mit der alterierten Nierenfunktion in Zusammenhang gebracht werden müssen, da wir bei beiden Kindern Anwesenheit von Eiweiß in dem Urin fanden. Nur in einem Fall haben wir die sogenannten dyskrasischen Oedeme in der Endperiode der Krankheit angetroffen, die von anderen Autoren dagegen mit größerer Frequenz konstatiert wurden.

Die punktförmigen Hämorrhagieen sind ein nicht konstantes Symptom, das aber von mehreren Autoren (Gabbi, Visentini, Nicolle etc.) angetroffen wurde. Wir haben sie nur in einem Fall (Giglio) beobachtet, wo sie sich von der Größe eines Stecknadelkopfes zeigten und über die ganze Oberfläche des Körpers verbreitet waren.

Verdauungsapparat. Die Zunge pflegt sich leicht belegt, trocken zu zeigen. Es kann ausgeprägte Anorexie für jede Speise angetroffen werden. Der Durst kann während des Fieberanfalles sehr stark sein. Neben der von einigen Autoren verzeichneten ulzerösen Stomatitis, die wir ebenfalls angetroffen haben, und der Leichtigkeit, mit der das Zahnfleisch blutet, wurden von Longo, Critien, Cortesi und Levy wahre Fälle von Noma beschrieben.

Was jedoch vor allem auffällt und mit dem Zustand allgemeiner Abmagerung des Kindes kontrastiert, ist die Volumenzunahme des Abdomens, in vielen Fällen mit deutlicher Entwickelung des subkutanen

Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Venennetzes besonders in den beiden oberen Quadranten. Die Palpation des Bauches, auch die tiefe, verursacht im allgemeinen keinen Schmerz.

Außer Spagnolio, welcher in zwei Fällen freie Flüssigkeit in der Bauchhöhle antraf, haben sämtliche Autoren keine Flüssigkeit im Peritoneum gefunden

Die Darmstörungen, welche, wie oben gesagt, häufig die Szene des Krankheitsbildes eröffnen, fehlen fast nie. Selten wird Hartleibigkeit beobachtet, während die Diarrhöe vorherrscht, welche in der Endperiode der Krankheit jeder Behandlung trotzt, wie wir in den 3 Fällen haben konstatieren können, die in unserer Klinik zum Exitus kamen, und bei weiteren 2 Fällen, in denen der Exitus außerhalb der Klinik erfolgte und bei denen es nicht möglich war, die Autopsie vorzunehmen.

Die Faeces zeigen sich serös, gelblich oder grünlich gelb, stinkend, häufig aus vollständig unverdauten Materialien bestehend: Nicht selten wird Schleim und auch einige Blutstreifen angetroffen, während Fälle von Dysenterie oder Darmblutung nie registriert wurden.

Die Milz, welche sich im Beginn der Krankheit wenig vergrößert zeigt, wie wir bei dem Kind D'Amico haben konstatieren können, bei dem die Krankheit nach Angabe der Mutter seit weniger als 1 Monat datierte, nimmt progressiv in all ihren Durchmessern zu, bis sie schließlich häufig kolossale Proportionen erreicht. So wird nicht selten konstatiert, daß sie beide linke Bauchquadranten und eine Portion der rechten Quadranten einnimmt. Ihre Konsistenz ist immer hart, besonders an den Rändern, wo ein oder mehrere Einschnitte wahrgenommen werden können; die Oberfläche ist glatt. Ihre Form ist im allgemeinen erhalten. Die Palpation ruft keinen Schmerz hervor. Sie ist mit den Atmungsbewegungen beweglich und läßt sich mit äußerster Leichtigkeit sowohl von unten nach oben als seitlich verschieben. Diese passive Beweglichkeit scheint auf der Erschlaffung der Bänder zu beruhen, obschon nach Gabbi in den Fällen, in denen die Milz nicht stark vergrößert ist, der durch die Infektion in den Fixierungssystemen des Eingeweides erzeugte anämische Zustand dazu beitragen kann.

Aus unseren Beobachtungen ergibt sich nicht, daß stets ein Zusammenhang zwischen der Vergrößerung des Organes und dem Verlauf der Krankheit besteht, da wir Fälle beobachtet haben, in denen der Milztumor verhältnismäßig wenig ausgeprägt war, während der Verlauf der Krankheit ein rascher war, und umgekehrt Kinder mit enormem Milztumor, bei denen der Verlauf der Krankheit ein langsamer war.

In 2 Fällen sodann haben wir in der Endperiode der Krankheit eine ausgesprochene Verkleinerung des Milztumors beobachten können, der, während er sich während der ganzen Krankheit enorm erhalten hatte, wenige Tage vor dem Tode einige Zentimeter unter dem Rippenbogen gefühlt wurde. Bei diesen Kindern koinzidierte eine äußerst profuse, unstillbare Diarrhöe.

Die Leber zeigte sich in vielen Fällen von Beginn der Krankheit an mehr oder weniger vergrößert; in anderen Fällen wird sie in einer vorgeschrittenen Periode vergrößert gefunden. Selten sind die Fälle, in denen sie sich in normalen Grenzen zeigt. Sie ist schmerzlos auf Druck, mit scharfen Rändern, glatter Oberfläche, normaler Konsistenz.

Respirationsapparat. Neben der Vermehrung der Atemzüge bekommen die an Leishmania-Anämie leidenden Kinder mit äußerster Leichtigkeit Bronchitis der großen und mittleren Bronchien, meistens mit Ausgang in Heilung.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In 2 Fällen haben wir Bronchopneumonie angetroffen; bei dem einen (Marino) bestand gleichzeitig beiderseitige exsudative Pleuritis, die auf dem Anatomietisch kontrolliert wurde; bei dem anderen (Alconte) wurden in der rechten Lunge zerstreute Herde von Bronchopneumonie bemerkt, die ebenfalls auf dem Anatomietisch kontrolliert wurden.

Bei dem Kinde Di Bella haben wir in den ersten Monaten der Krankheit eine exsudative Pleuritis mit serös-fibrinösem Exsudat, die in Heilung ausging, konstatiert.

Nicolle berichtet über 4 Fälle, bei denen ein äußerst heftiger Dyspnöeanfall beobachtet wurde, der die Kinder zum Exitus führte.

Herz-Gefäßapparat. Der Puls zeigt sich klein, frequent, aber rhythmisch. Von mehreren Autoren wurde sehr häufig anämisches Blasen über allen Auskultationsherden des Herzens vernommen, von uns wurde ein solches selten angetroffen.

Außer den oben erwähnten Zahnfleischblutungen haben Pianese, Nicolle, Gabbi, Spagnolio Fälle beschrieben, in denen starkes Nasenbluten konstatiert wurde entweder im Beginn oder in einer vorgeschrittenen Periode der Krankheit. In zwei von Pianese mitgeteilten Beobachtungen war das Nasenbluten so imponierend, daß es die Kinder zum Exitus führte.

Die Nierenfunktion hält sich in der Mehrheit der Fälle intakt: Außer Nicolle, der in einem Fall Spuren von Eiweiß fand, trafen die übrigen Autoren bei der Untersuchung des Urins nie anormale Elemente.

Wir fanden in 2 Fällen (Marino und Randazzo) in der kachektischen Periode Spuren von Eiweiß und in einem Fall (Alconte) bestand hämorrhagische Nephritis, die auf dem Anatomietisch kontrolliert wurde.

Seitens des Nervensystems wurde keinerlei Alteration beschrieben.

Fieber. Das Fieber ist eines der Symptome, welches nach dem, was sämtliche Autoren und wir konstatiert haben, niemals bei der Leishmania-Anämie fehlt; ja es ist das Symptom, das im Verein mit der mehr oder weniger starken Anämie die Aufmerksamkeit der Angehörigen weckt und wegen dessen häufig der Arzt zu Rate gezogen wird.

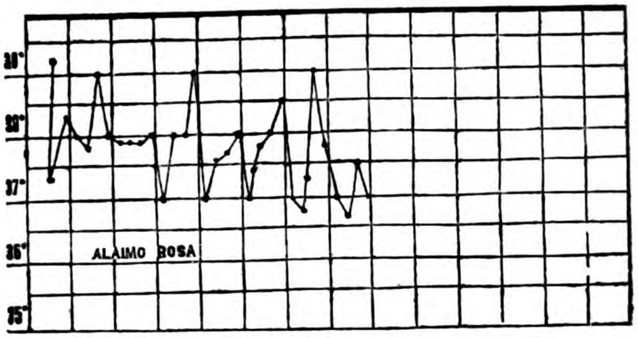
Wenn man jedoch die Schwierigkeiten bedenkt, auf die man stößt, um diese Kranken lange Zeit in den Krankenhäusern und Kliniken bleiben zu lassen, findet man den Grund, warum trotz der zahlreichen durch die verschiedenen Autoren beschriebenen Fälle bisher nur wenige vollständige Wärmekurven gegeben haben. Wir erwähnen Feletti, der, da er ein Kind einige Tage in seiner Klinik beobachten konnte, seine Arbeit mit einer Wärmegraphik ausstattet, und Nicolle mit anderen Aerzten von Tunis, welche in ihren verschiedenen Veröffentlichungen einige Kurven der beobachteten Kranken bringen.

Wir haben Gelegenheit gehabt, in der Klinik mehrere Kinder lange Zeit hindurch zu beobachten, und haben so alle Oszillationen studieren können, welchen diese Patienten in ihrer speziellen Fieberkurve unterworfen sind.

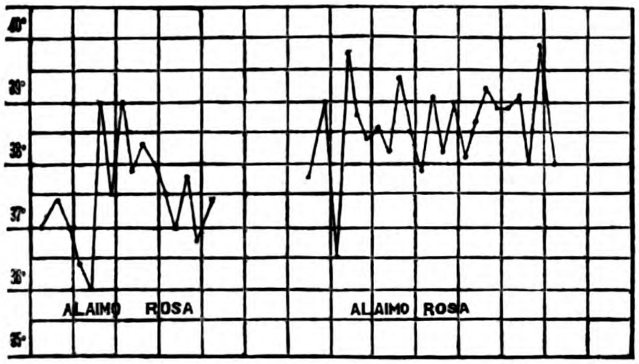
Die Kurven No. 1 und 2 gehören dem Mädchen Rosa Alaimo und bringen uns 3 Fieberzyklen zum Ausdruck: 1 von quotidianem intermittierenden Fieber und 2 von remittierendem Fieber. Den beiden letzten gingen 2 kritische Temperaturschwankungen voraus.

Die Kurve No. 3 gehört dem Mädchen Maria Gambino; auch hier bestand ein remittierender Fieberzyklus, dem eine kritische Perturbation der Wärmekurve vorausging.

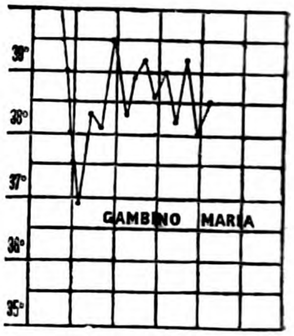
Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN



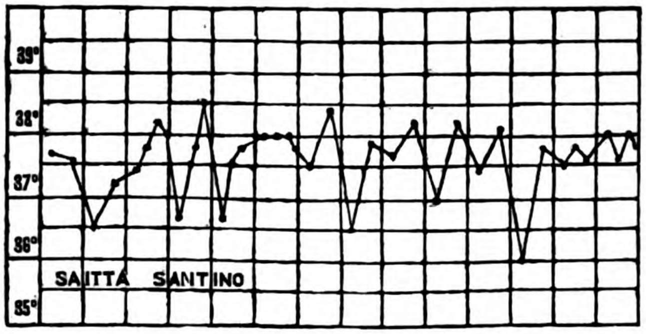
Kurve No. 1.



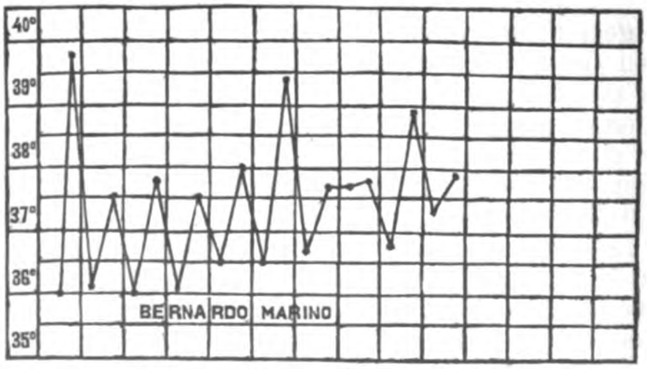
Kurve No. 2.



Kurve No. 3.

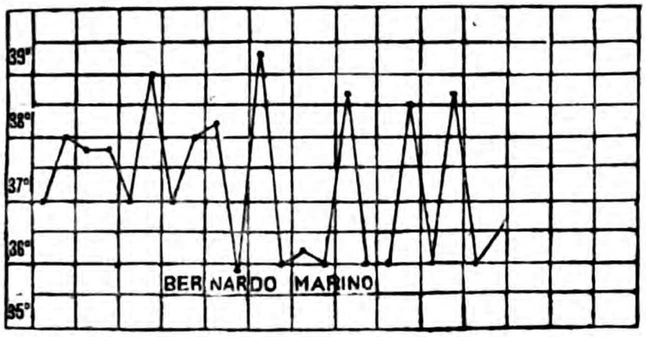


Kurve No. 4.

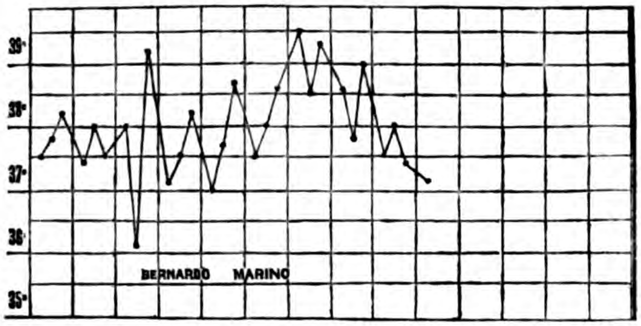


Kurve No. 5.

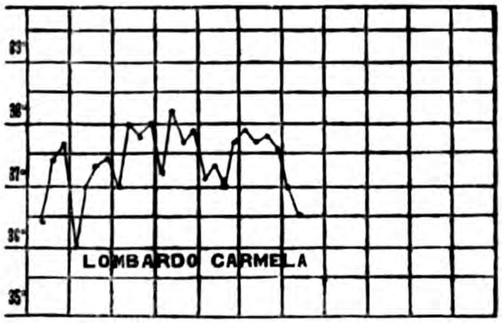
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



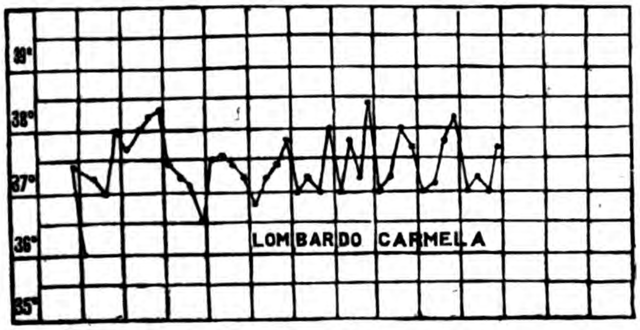
Kurve No. 6.



Kurve No. 7.

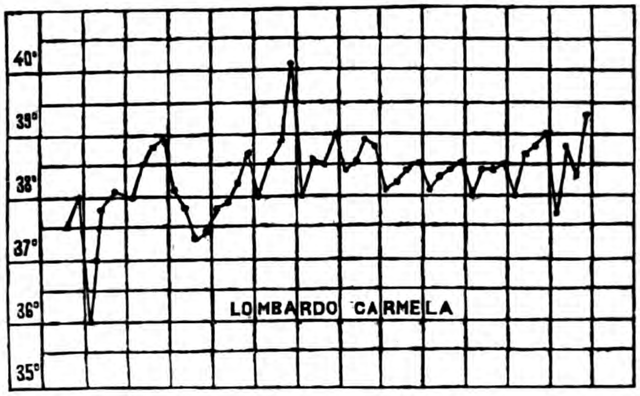


Kurve No. 8.

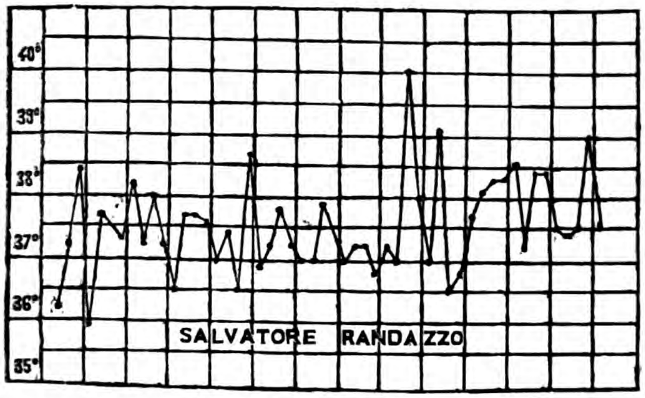


Kurve No. 9.

Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN



Kurve No. 10.



Kurve No. 11.

Die Kurve No. 4 gehört dem Kind S. Saitta; sie weist zwei Fieberzyklen auf; der erste ist intermittierend-remittierend mit Vorherrschen der Intermittenzen, der andere dagegen remittierend mit einigen leichten Intermittenzen. Diesen Perioden gingen kritische Temperaturschwankungen, ausgezeichnet durch rasche und kurze Abfälle und gleich darauf folgende Fieberanstiege, voraus.

Die Kurven No. 5, 6, 7 sind von dem Pat. Bernardo Marino. Der Fiebertypus dieses Kranken ist etwas komplexer; im allgemeinen läßt sich sagen, daß in der Kurve No. 5 der intermittierende Typus mit multiplen febrilen Perturbationen vorherrscht; in der Kurve No. 6 herrscht der intermittierende Typus vor und in der Kurve No. 7 wird ein unregelmäßiger remittierender Typus mit dem Zyklus vorausgehender febriler Perturbation wahrgenommen.

Das Mädchen Carmela Lombardo zeigte 3 Fieberperioden. Der erste Zyklus, Kurve No. 8, ist, wie bei den anderen Fällen, ebenfalls ausgezeichnet durch eine Temperaturerhöhung mit anschließendem raschen und tiefen Absinken, darauf folgt eine Fieberperiode mit kurzen, häufig durch leichte Intermittenzen unterbrochenen Remittenzen.

Die zweite Periode, Kurve No. 9, ist ausgezeichnet durch die gewöhnliche kritische Anfangstemperatur, auf die eine Periode intermittierenden Fiebers mit kurzen, unregelmäßig mit kontinuierlich remittierenden Fieberanfällen kombinierten Intermittenzen folgt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dem dritten Zyklus (Kurve No. 10) geht ebenfalls eine kritische, subnormale Temperatur voraus, auf die eine Periode unregelmäßigen, kontinuierlichen Fiebers mit kurzen oder kürzesten Remittenzen folgt, wodurch Pat. als stets fiebernd bezeichnet werden kann.

Das Kind Randazzo hatte während seines Aufenthaltes in der Klinik 3 Fieberzyklen (Kurve No. 11). Einen Zyklus von intermittierend-remittierendem Typus, unregelmäßig abwechselnd, einen vorwiegend intermittierenden Typus und einen 3. unregelmäßigen remittierenden Typus. Auch in diesem Fall traten die kritischen Temperaturen auf, welche gewissermaßen den Wechsel ankündigten, der im Fiebertypus stattfinden sollte.

Bei weiteren 2 Kindern, bei denen es uns möglich war, die Kurve zu studieren, war der Fiebertypus nicht verschieden von dem bei den Patienten, von denen wir die Kurven bringen, beobachteten. Bei weiteren 2 Patienten bestanden keine sehr hohe febrile Kundgebungen; seltene diese Perioden von hohem Fieber kurze Dauer. Nichtsdestoweniger war der Fiebertypus, der auch in diesen Fällen vorherrschte, der remittierende und der intermittierende, die in unregelmäßiger Weise assoziiert waren.

Aus den Graphiken und den gemachten Beobachtungen läßt sich schließen, daß die Wärmekurve bei der Leishmania-Anämie sehr unregelmäßig ist und merklich von Fall zu Fall variiert. Der Fiebertypus kann sich bald dem intermittierenden, bald dem remittierenden, mit morgendlichen oder abendlichen Exazerbationen nähern. Seine Unregelmäßigkeit selbst ist jedoch so konstant in allen Beobachtungen, daß sie als Grundlage bei der Diagnose der Affektion genommen werden kann, weil keine Krankheit ihren Typus so leicht wechselt, wie es bei dem fraglichen Leiden der Fall ist. Die Dauer des Fieberanfalles ist keine sehr lange, und wenn die Temperatur des Pat. 4mal am Tage beobachtet wird, wie es in unserer Klinik Brauch ist, konstatiert man, daß jedesmal sich Variationen auch während nur 3 Beobachtungsstunden zeigen, da während dieser kurzen Periode das vollständige Abfallen des Fieberanfalles erhalten werden kann, welcher nach kurzer Zeit mit derselben Intensität wie vorher wieder auftreten wird. Es können so an demselben Tag viele Fieberanfälle verzeichnet werden, was bei keiner anderen febrilen Krankheit konstatiert wird.

Eine weitere bemerkenswerte Eigentümlichkeit ist das Auftreten des Fiebers in Perioden oder Zyklen, denen im allgemeinen Fieberkurven vorausgehen, die wir als kritische bezeichnen können. Es sind starke, fast hyperpyretische Fieberanfälle oder subnormale Temperaturen, welche der Pat. nicht habituell gezeigt hat, die die Serie einer neuen, von der ersten entweder durch den Typus (vom intermittierenden kann er zum remittierenden werden), oder durch die Intensität des Fieberanfalles selbst, der mehr oder weniger stark wird, abweichenden febrilen Perioden von hohem Fieber fügten sich in die Kurve ein, doch hatten Periode eröffnen.

Es kommen jedoch Fälle vor, in denen der Pat. nur kleine febrile Temperatursteigerungen hat, welche nie über einen halben Grad hinausgehen. In diesen Fällen kann man bei oberflächlicher Untersuchung des Pat., oder in den Perioden, in denen der subfebrile Zustand weniger evident ist, irregeführt werden und das Kind für fieberfrei halten.

Dem Fieber geht selten Schüttelfrost voraus, häufig folgt Schweiß nach. Durch sorgfältige Untersuchung der Wärmekurve noch bevor man

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zur Untersuchung des Organismus auf den Parasiten schreitet, kann man auf den rechten Weg geführt werden, da man konstant eine Kurve sui generis vor sich hat, welche durch ihre besondere Unregelmäßigkeit, die in keinem bekannten Fiebertypus ein Seitenstück findet, die Aufmerksamkeit des Arztes erregt.

Untersuchung des Blutes. Bei Besprechung der Resultate der Blutuntersuchungen werden wir nur denjenigen Rechnung tragen, welche in den Fällen vorgenommen wurden, in denen die Diagnose durch den Nachweis des Parasiten gestellt wurde. Im voraus bemerken wir dabei, daß die Untersuchungen nicht sehr zahlreich sind, noch die erzielten Resultate immer übereinstimmend.

Pianese behauptet, daß bei der Leishmania-Anämie Leukopenie mit Lymphocytämie, keine Normoblastenreaktion und die Merkmale einer Anämie von mittlerer Intensität angetroffen werden; jedoch bemerkt er, daß der Blutbefund mit großer Vorsicht zu beurteilen ist, da er keinen absoluten Wert, sondern nur einen relativen in bezug auf die Periode der Krankheit, in der die Untersuchung des Blutes vorgenommen wird, besitzt. Denn wird die Untersuchung am ersten Anfang der Krankheit vorgenommen, so wird Normoblastenreaktion und Myelocytenhyperleukocytose und keine Leukopenie angetroffen.

Nicolle und Gabbi fanden Verminderung des Hämoglobins, der weißen Blutkörperchen, Vermehrung der mononukleären Leukocyten, seltene Eosinophile.

Jaeggy traf außer der Verminderung des Hämoglobins, der roten Blutkörperchen und der weißen, unter denen die Lymphocyten vorherrschen, sehr ausgesprochene chromatophile Degeneration, viele Mikrocyten und Makrocyten, einige seltene Normoblasten und Poikiloblasten.

Tomaselli aus der Klinik von Feletti hat gefunden: Zuweilen ziemlich starke Anämie, ziemlich hohen Färbeindex, Verminderung der weißen Blutkörperchen, Vermehrung der Mononukleären, und zwar besonders der großen und mittleren; Lymphocyten zuweilen vermindert, andere Male in normaler oder ein wenig größerer Menge. Fast nie Eosinophile. Die roten Blutkörperchen zeigten keine bemerkenswerte Alteration der Form und Größe; anwesend die Erscheinung der Chromatophilie; seltene Normablasten.

Von den bis jetzt in unserer Klinik beobachteten 22 Fällen von Leishmania-Anämie ist die Untersuchung des Blutes bei 20 vorgenommen worden. Bei einigen Kindern wurde sie mehrmals im Verlauf der Krankheit wiederholt.

Resumieren wir die bei den Fällen unserer Klinik erzielten Resultate, so lassen sich folgende Schlüsse ziehen.

Der Hämoglobingehalt ist vermindert und steht fast immer in Beziehung zu der Verminderung der Erythrocyten: Bei dem gleichen Individuum nimmt er mit der Verschlimmerung der Krankheit ab, zu dagegen in den Perioden der Besserung. Nur in einem Fall haben wir ausgeprägte Oligochromämie angetroffen.

Die roten Blutkörperchen sind im allgemeinen an Zahl vermindert; nur in 4 Fällen erreichten sie eine Zahl, welche als normal betrachtet werden kann (Dibella, Alaimo, Marchese, Graffeo): Die geringste Anzahl wurde bei dem Mädchen Spatola angetroffen (1 250 000). Die Anordnung und Farbe, welche sie in den Präparaten in frischem Zustand zeigen, variiert je nach dem Zustand des Patienten; in 3 Fällen (Dibella, Fontana, D'Amico) waren Alterationen der Körperchen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zu bemerken: Poikilocytose, Anisocytämie, Normo- und Megaloblasten, Polychromatophilie. In allen übrigen Fällen ist bis auf einen leichten Grad von Polychromatophilie sonst nichts von Bedeutung wahrgenommen worden.

Der Färbeindex variiert von Kind zu Kind und auch in demselben Fall im Verlaufe der Krankheit; im allgemeinen jedoch dreht er sich um die Einheit, indem er nur wenig höher oder niedriger ist.

Die Zahl der weißen Blutkörperchen variiert von Fall zu Fall; bei einigen haben wir fast normale Zahlen oder nur wenig niedriger gefunden; bei anderen Leukopenie und bei 2 leichte Leukocytose. In demselben Fall treten bedeutende Schwankungen im Verlaufe der Krankheit auf; in der Tat gelangt man bei dem Kinde Marino von 16000 (11. Mai) herab auf 9700 (12. Dezember); bei Dibella finden sich am 23. März 14500 weiße Blutkörperchen, am 21. April 9520, am 12. November 20000, am 22. Februar 7200, am 28. September 5700.

Was die Leukocytenformel anbelangt, so wurde gefunden, daß die Mononukleären die Polynukleären überwiegen; in einigen Fällen herrschen die Lymphocyten vor, doch ist dies nicht bei jedem Fall konstant und variiert im Verlaufe der Krankheit. Bei dem Kinde Dibella wird in der Tat zuerst Vorherrschen der großen Mononukleären, dann der mittleren und schließlich der Lymphocyten beobachtet.

In 3 Fällen findet sich Ueberwiegen der Polynukleären. Die Polynukleären zeigen nichts Charakteristisches: Es werden in ihnen die verschiedenartigsten Kernformen beobachtet; selten werden eosinophile und basophile angetroffen. In einigen Fällen haben wir auch einige Myelocyten mit neutrophilen Granulationen beobachtet.

Aus unseren Untersuchungen ergibt sich also, daß die Blutuntersuchung bei der Leishmania-Anämie Resultate gibt, welche nicht nur von Fall zu Fall, sondern auch bei dem nämlichen Individuum in den verschiedenen Perioden der Krankheit variieren. Ebensowenig werden in bezug auf die Leukocyten stets gleiche Resultate erhalten, obwohl in mehreren Fällen Leukopenie beobachtet wird, welche zuweilen höchst ausgeprägt ist. Aus unseren Beobachtungen geht hervor, daß bei sechs die Leukopenie ausgesprochen war, während wir in der Mehrheit der Fälle eine normale oder nur wenig geringere Anzahl von weißen Blutkörperchen beobachtet haben; in einem Fall haben wir sodann 16000 weiße Blutkörperchen und in einem anderen 20000 gezählt: Letztere Zahlen erfuhren jedoch, wie wir oben gesagt haben, Schwankungen im Verlaufe der Krankheit.

Auch Longo fand kürzlich in einem Fall 16000 weiße Blutkörperchen und Pianese weist auf die Möglichkeit einer Hyperleukocytose hin.

Alles in allem läßt sich sagen, daß bei der Leishmania-Anämie die Modifikationen, welche die Blutzusammensetzung erleidet, nicht sehr von denjenigen abweichen, welche beim indischen Kala-Azar angetroffen werden. Ausnahmen kommen vor in einzelnen Fällen, wo sogar eine leichte Leukocytose angetroffen werden kann. Dies darf jedoch nicht auffallen, da sich häufig mit der Leishmaniosis irgendein anderer entzündlicher Prozeß vergesellschaftet, der imstande ist, tiefgehende Störungen in der Zahl der weißen Blutkörperchen hervorzurufen, so daß das Bild, welches normalerweise in den Fällen ohne Komplikationen konstatiert wird, eine Aenderung erfährt. So haben wir in einem Fall (Marino) Pleuritis und Tuberkulose der Mediastinaldrüsen angetroffen, in einem anderen (Dibella) ausgeprägte Pleuraerscheinungen und in

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einem anderen (Alconte) endlich Bronchopneumonie mit multiplen Herden; in diesen Fällen haben wir in der Tat nicht nur die Menge der Leukocyten erhöht, sondern auch die Leukocytenformel alteriert gesehen.

In einigen Fällen haben wir eine fast normale Anzahl weißer Blutkörperchen gefunden; abgesehen jedoch davon, daß in diesen Fällen eine beträchtliche Verminderung der roten Blutkörperchen besteht und eine scheinbare Vermehrung der weißen Blutkörperchen hervorgerufen wird, ist gegenwärtig zu halten, daß in den Perioden der Besserung eine wahre Rückkehr der weißen Blutkörperchen ad pristinum eintreten kann, wie wir bei dem Mädchen Orlando konstatieren konnten.

Jedenfalls können wir, auch wenn wir keine ausgeprägte Leukopenie konstatieren konnten, diesen Befund nicht zu einem allgemeinen Gesetz erheben, da wir vielmehr überzeugt sind, daß in diesen Fällen vielleicht fremde Faktoren haben mitspielen müssen, die imstande sind, die Verminderung der weißen Blutkörperchen, wie sie bei der Leishmania-Anämie angetroffen zu werden pflegt und die der charakteristische Blutbefund dieser Krankheitsform nicht nur bei uns, sondern auch in Indien ist, zu stören. Vergegenwärtigt man sich aber, daß die Leukopenie auch bei anderen Formen von Milzanämieen unbekannter Aetiologie und häufig bei der Malaria-Milzanämie angetroffen werden kann, so kann dieser Befund kein diagnostisches Zeichen von sicherem Verlaß bilden.

Die Blutuntersuchung kann demnach für die Diagnose nur eine relative, keine absolute Bedeutung haben, da kein konstanter Befund in sämtlichen Fällen zu verzeichnen ist und die angetroffenen Modifikationen mit dem Alter, dem Körperbau des infizierten Kindes, der Schwere der Infektion, der Dauer derselben und eventuellen anderen Krankheiten, die gleichzeitig mit der Leishmaniosis verlaufen können, in Beziehung stehen.

Phagocytäres Vermögen des Blutes. In einigen Fällen hat Dr. Cannata das phagocytäre Vermögen des Blutes gegen den Typhusbacillus, Coli-Bacillus, Dysenteriebacillus und Staphylococcus aureus untersucht.

Bei allen war der erhaltene Index ein niedriger, und es wurde beobachtet, daß die phagocytäre Tätigkeit in gleicher Weise sowohl durch die Polynukleären wie durch die großen Mononukleären entfaltet wurde.

Besonders niedrig hat sich der phagocytäre Index gegen den Coli-Bacillus erwiesen. Dies kann uns vielleicht erklären, warum die an Leishmaniosis leidenden Kinder häufig schweren Enteritiden unterworfen sind: Im Fall Marino wurde aus den diarrhoischen Faeces der Coli-Bacillus in Reinkultur isoliert.

Diese Untersuchungen beweisen, daß die Widerstandskräfte gegen einige pathogene Keime bei diesen Kindern geschwächt sind.

Agglutinationsvermögen des Blutserums. Ausgehend von den Untersuchungen Bentleys, welcher bei einigen Kranken mit indischem Kala-Azar die Wrightsche Seroreaktion positiv fand, hat Cannata das Agglutinationsvermögen des Blutserums bei einigen an Leishmaniosis leidenden Kindern nicht nur in bezug auf den Micrococcus melitensis sondern auch inbezug auf den Typhusbacillus und den Kochschen Bacillus untersucht.

Aus seinen Untersuchungen ergibt sich, daß die Seroreaktion gegen die genannten Keime stets negativ war.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Di Cristina hat dann die Probe der Serumagglutination unter Benutzung von Leishmania-Kulturen versucht. Diese Untersuchung ist jedoch noch nicht praktisch dnrchführbar, da die Parasiten im hängenden Tropfen die Neigung haben, bald ihre Bewegungen zu verlieren und sich derart zusammenzuballen, daß sie eine echte Agglutination vortäuschen.

Stoffwechsel. In der Klinik von Gabbi sind Untersuchungen über den Stoffwechsel in einem Fall von Kala-azar angestellt worden. Der wichtigste Befund war dabei, daß die Kranke Harnstoff in geringeren Proportionen ausschied, und aus dieser Tatsache schließt Scordo, daß die anatomischen Verhältnisse der Leber keine normalen sein mußten, indem er noch die Lehre akzeptiert, welche den Hauptsitz der Oxydationsprozesse in die Leber legt.

Eine weitere bemerkenswerte Erscheinung ist die Ausscheidung des Ammoniaks in größerer Menge, welche der Autor nicht mit Nahrungseinflüssen in Beziehung bringt.

In sonstiger Hinsicht hatte der Stoffwechsel nach dem Verfasser keine schweren Alterationen erlitten.

Die Untersuchungen über den Stoffwechsel sind in unserer Klinik an drei Patienten ausgeführt worden; da dieselben jedoch noch nicht beendigt sind, können wir nur annähernde Resultate angeben. Was sich bis jetzt aus diesen Analysen ergibt, ist, daß derartige Kranke, obwohl sie einer konstanten und in jeder Hinsicht ausreichenden Diät unterzogen werden, kein wahres Gleichgewicht erreichen können. In der Tat wechseln Perioden, in denen ein Plus an Stickstoff eliminiert wird, mit Perioden ab, in denen solcher zurückgehalten wird, aber nicht in dem Maße, daß dadurch der ausgeschiedene kompensiert würde, und umgekehrt. Der detaillierte Stoffwechsel des N zeigt sich nicht immer alteriert, da im allgemeinen 75—80 Proz. Harnstoff-N eliminiert werden. Die Menge ausgeschiedener Harnsäure ist nicht größer als diejenige, welche Kinder desselben Alters in normalen Zuständen zu entleeren pflegen.

Bei zwei Kindern wurde von Di Cristina auch der respiratorische Gaswechsel bestimmt, und es konnte konstatiert werden, daß die ausschiedene CO_2-Menge geringer ist als die Menge aufgenommenen O, so daß man einen ziemlich niedrigen respiratorischen Quotienten bekommt.

Doch ist es nicht möglich, aus der Beobachtung weniger Fälle allgemeine Schlüsse zu ziehen, da es durch die Erfahrung bei anderen Affektionen bereits bekannt ist, daß der Stoffwechsel bei derselben Krankheit von Fall zu Fall, je nach dem Stadium, in dem sich die Kranken befinden, und vor allem je nach der Widerstandskraft und der Organreaktion des Individuums selbst variieren kann. Es wäre demnach ein großer Fehler, die bei wenigen Fällen erzielten Resultate verallgemeinern zu wollen, um das Verhalten des Stoffwechsels bei der Leishmania-Anämie zu definieren.

Von Dr. Comparato wurden in unserer Klinik Untersuchungen über den Purinkörperstoffwechsel bei Patienten vor und nach der Bestrahlung mit Röntgenstrahlen angestellt.

Die erhaltenen Resultate können nicht mit denjenigen verglichen werden, die bei der Leukämie erzielt worden sind, weil hier nach der Bestrahlung eine bedeutende Steigerung in der Exkretion der Harnsäure konstatiert werden konnte. Der Grund ist natürlich in der Differenz der anatomischen Läsionen zu suchen, indem bei der Leukämie eine enorme

Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Proliferation des myelogenen und lymphogenen Gewebes besteht, dessen Elemente in Kreislauf gesetzt werden. Die Bestrahlung zerstört diese Elemente und führt infolgedessen zum Freiwerden einer ganz bedeutenden Menge von Nukleinen, welche umgebildet und eliminiert werden.

V. Pathologische Anatomie.

Wir resumieren das kurze pathologisch-anatomische Bild, welches Pianese auf Grund von 9 Beobachtungen von Leishmania-Anämie gibt.

In der Milz verzeichnet er äußerst stark entwickelte Fibroadenie mit in die Augen fallenderem elastischen Gewebe als normal. Hyaline Klümpchen um die zentrale Arterie der Follikel. Involution der Follikelzellen, so daß sie ein epithelioides Aussehen annehmen. Verminderung der Milzpulpa, wo die Makrophagen abundant und die Megakaryocyten selten sind. Die venösen Spalten erscheinen dilatiert.

In der Leber sind die Blutkapillaren enorm erweitert und haben so gequollenes Endothel, daß ihr Lumen dadurch verlegt wird. Die endothelialen Zellen sind mit zahlreichen Parasiten infarziert. Nach Pianese soll sich auch Neubildung von Gallenkapillaren finden.

Im Knochenmark ist leichte Fibroadenie zu verzeichnen, da der parenchymale Teil des Gewebes reduziert ist. Erhöht ist die Zahl der Megakaryocyten; spärlich sind die Normoblasten; es überwiegen die eosinophilen Myelocyten.

In den Lymphdrüsen ist bis auf eine leichte Fibroadenie nichts von Belang zu erkennen.

Im Pankreas wird Hypertrophie und Hyperplasie der Langerhansschen Inselchen konstatiert.

Analoge Untersuchungen sind von Nicolle zu Tunis angestellt worden, doch hatte derselbe mehr die Verteilung der Parasiten auf die verschiedenen Organe und die Lagerung derselben in den verschiedenen Geweben im Auge. Wo die Parasiten ganz besonders angetroffen wurden, war im Knochenmark, in der Milz, der Leber, den Lymphdrüsen. Es ist von diesem Autor auch Hyperplasie der Endothelien der Blutgefäße, besonders der Leberkapillaren und der Milzspalten konstatiert worden. Jedoch fehlen in den Untersuchungen über den Kala-Azar von Tunisien histopathologische Forschungen über den Typus der Läsionen, welche in den verschiedenen Organen angetroffen werden.

In Italien hat außer Pianese auch die Schule von Gabbi durch die Beobachtung eines in der Klinik zu Rom zum Exitus gekommenen und von Visentini beschriebenen Falles einen wichtigen Beitrag zum Studium der Histopathologie dieser Krankheit gebracht.

Die erhaltenen Resultate können so zusammengefaßt werden: Makroskopisch wurde Splenomegalie mit den Charakteren des chronischen Milztumors erkannt. Leber vergrößert, nicht hyperämisch, mit disseminierten hämorrhagischen Flecken. Mesenteriale Lymphdrüsen vergrößert und von cyanotischer Farbe. Periphere Drüsen ebenfalls vergrößert, aber weich und von normalem Aussehen. Knockenmark von dunkelroter Farbe. Niere mit einigen punktförmigen Hämorrhagien in der subkapsulären Zone und in der Marksubstanz des Organes. Mikroskopisch konstatierten sie in der Milz starke Hyperämie mit Dilatation der Blutspalten; die sie auskleidenden endothelialen Zellen sind evidenter. Follikel spärlich und verkleinert. In der Leber Ektasie der Kapillaren mit Hyperplasie und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hypertrophie des Endothels und sehr bedeutender kleinzelliger Infiltration.

Von Wichtigkeit ist der Befund der fettigen Entartung der Media und Intima der kleinkalibrigen Gefäße. Dieser schweren Entartung der Intima und der Media wird von dem Verf. das Auftreten der Purpura zugeschrieben, welche die Patientin belästigte. Die Zelle zeigte sich in ziemlich vorgeschrittener fettiger Entartung. In den Lymphdrüsen Fibroadenie mäßigen Grades. In der Niere wurde akute Nephritis konstatiert. Die Muskeln zeigen leichte kleinzellige Infiltration und Anwesenheit von ganz seltenen Leishmanschen Körpern.

Wir haben Gelegenheit gehabt, drei Sektionen von an Leishmania-Anämie verstorbenen Kindern vorzunehmen, und von zwei Fällen können wir auch den vollständigen mikroskopischen Befund geben, während wir von dem anderen Fall nur die makroskopische Untersuchung der Organe mitteilen, da die histologischen Untersuchungen noch nicht abgeschlossen sind.

Makroskopisch war die Milz bei allen drei Befunden vergrößert; in 2 Fällen bestand Vermehrung der Milzpulpa, welche von veilchenblauer Farbe erschien und leicht zerknetbar war; in einem Fall war das interstitielle Bindegewebsgerüst ersichtlicher. In zwei Milzen wurden Narben in sklerogener Phase infolge alter Infarkte wahrgenommen; in der einen war die Narbe interessant durch die Größe, in der anderen wurden fünf kleine Narben angetroffen.

Die Leber war in 2 Fällen bedeutend vergrößert, hyperämisch, mit Flecken von Perihepatitis, noch evidenter acinöser Struktur; im anderen Fall zeigte sie sich nicht bedeutend vergrößert; sie war von härterer Konsistenz und zeigte starke Hyperämie und Erscheinungen von Perihepatitis, besonders längs des Verlaufes des sichelförmigen Bandes.

In 2 Fällen zeigten sich die Nieren von normaler Größe mit einem geringen Grad von Hyperämie, während im anderen deutlich das Aussehen der subakuten Nephritis vorlag.

Ein konstanter Befund in allen 3 Fällen war der der Enterocholitis ulcerosa. Der Dickdarm zeigte sich hyperämisch mit ringförmigen Ulzerationen mit vorspringenden und hyperämischen Rändern, welche sich bis auf die Submucosa vertieften. Auf der Oberfläche der so tiefgehend geschädigten Mucosa wurde Anwesenheit von Schleim beobachtet. Die Farbe des Darmes hatte einen schieferartigen Ton.

Die mesenterialen Drüsen waren vergrößert und von dunkler Farbe und machten den Eindruck, als ob sie Blutpigment enthielten. In keinem anderen Organ war etwas von Belang zu erkennen, außer in der rechten Lunge eines Falles, welche multiple disseminierte Herde von katarrhalischer Pneumonie aufwies. In einem Fall wurde die Anwesenheit von verkästen Mediastinaldrüsen verzeichnet.

In bezug auf die Verbreitung der Parasiten in unseren Fällen wurden Differenzen von Fall zu Fall erhalten.

In einem wurden die Parasiten in der Leber, dem Knochenmark und der Milz gefunden. Im zweiten Fall wurden außer diesen Organen die Mesenterialdrüsen und die Follikel des Dickdarmes, obwohl nur ganz spärlich, durch die Leishmanschen Körper invadiert gefunden, während in anderen Organen keine Parasiten angetroffen wurden. Im dritten Fall wurden die Parasiten in denselben Organen wie im ersten und zweiten Fall nachgewiesen, jedoch können wir nicht ausschließen, daß solche auch in anderen Organen gefunden werden könnten, da die

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

histologischen Untersuchungen dieses Falles noch nicht abgeschlossen sind.

In bezug auf die Natur der von uns angetroffenen histopathologischen Alterationen können wir sie kurz folgendermaßen zusammenfassen: Die Milz war in einem Fall stark hyperämisch mit ektasischen und mit gequollenen, mit Parasiten infarzierten Endothelien angefüllten Gefäßspalten; Vermehrung der Milzpulpa, besonders durch lymphoide Zellen, welche auch Parasiten und Blutpigment enthielten. Im anderen Fall bestand leichte Vermehrung der Milzpulpa und größere Evidenz des Trabekelnwerkes des fibroadenoiden Gewebes. Follikel atrophisch und hier und da mit Klumpen hyaliner Substanz disseminiert. Verdickung der Wand der kleinen zentralen Arterien der Follikel. Dilatation der Gefäßspalten, deren Lumen mit endothelialen Zellen von brombeerartigem Typus vollgepfropft erschien. Spärliche Erythroblasten. Spärliche eosinophile Zellen. Hämorrhagische Infiltration des subkapsulären Gewebes. Leichte fettige Entartung der endothelialen Zellen der Gefäße.

In der Leber wurde in einem Fall Ausweitung der intraacinösen Räume durch einen bedeutenden Gehalt an roten Blutkörperchen verzeichnet. Hyperplasie der interacinösen lymphatischen Endothelien und der intralobulären. Die vorgenannten Zellen enthielten zahlreiche Leishmansche Körper und Blut- und Gallenpigment. Die Leberzelle zeigte sich etwas kleiner als normal und war von einer leichten fettigen Entartung befallen, die in der subkapsulären Partie des Organs am offensichtlichsten war.

In dem anderen Fall dagegen bestand Ektasie der intraacinösen Räume infolge Proliferation und Hyperplasie der Endothelien, welche das Lumen der Kapillaren verlegten. Diese so gequollenen Zellen enthielten äußerst zahlreiche Leishmansche Körper. Die Leberzellen zeigten sich ziemlich atrophisch und granulös und in fettiger Entartung, welche sich auch auf die Endothelien der Gefäße erstreckte, aber nie einen höheren Grad erreichte. Die Blutgefäße hatten reichen Leukocytengehalt, und in den abgeblätterten Endothelien wurden zahlreiche Parasiten beobachtet. In den interlobulären Räumen wurden keine Parasiten aufgefunden.

Sehr interessante Alterationen wurden in der Darmschleimhaut angetroffen. Verzeichnet wurde kleinzellige Infiltration der Mucosa und der Muscularis, Atrophie der glandulären Zone mit ausgedehnten Substanzverlusten bis auf die Muscularis. Schleimig fibrinöses Exsudat überzog die Mucosa. In einem Fall war es uns trotz aller Untersuchungen nicht möglich, einen einzigen Parasiten zu konstatieren, während im anderen es uns äußerst leicht gelang, sie in den Zellen der Follikel und in den Endothelien der ekstasischen und mit abgeblättertem Endothel angefüllten Lymphgefäße nachzuweisen. Die Leukocyten, welche die Schleimhaut infiltrierten, waren von normalem Aussehen, im allgemeinen gegeben durch mono- und polynukleäre, eine ziemliche Menge Blutpigment enthaltende Elemente. Es war Hyperplasie und Hypertrophie der Follikel, Dilatation der Lymphgefäße mit Endotheldesquamation zu verzeichnen. In der Submucosa wurden zahlreiche Panethsche Zellen beobachtet.

In den peribronchialen Lymphdrüsen eines Falles haben wir Tuberkulose in käsiger Phase konstatiert, in den mesenterialen nur leichte Hypertrophie; Parasiten abwesend. In dem anderen Fall bestanden hypertrophische Mesenterialdrüsen, Dilatation der Lymphbahnen mit Des-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

quamation der Endothelien, welche hier und da Leishmansche Körper enthielten. In der peripheren Zone wurde normale Anordnung der Follikel beobachtet, doch waren dieselben deutlicher und reicher an Elementen. Die lymphoiden Zellen und die desquamierten Endothelien enthielten Blutpigment in ansehnlicher Menge. Die Endothelien der Lymphgefäße zeigten Fetttröpfchen.

In den peripheren Drüsen waren keine Parasiten enthalten, doch wurden analoge Alterationen und Reichtum an Blutpigment konstatiert.

Im Knochenmark haben wir in beiden Fällen analoge Alterationen gefunden. Vermehrung des lymphoiden Teiles des Markes, Proliferation der Endothelien der Lymphgefäße. Vermehrung der Megakaryocyten. Anwesenheit von Erythroblasten und Megaloblasten. Die Parasiten im Knochenmark waren reichlich und sämtlich intracellulär. Nie wurden sie innerhalb der Megakaryocyten aufgefunden.

In den Nieren haben wir in dem einen Fall nichts von Belang konstatieren können, in dem anderen dagegen fanden wir die Merkmale einer subakuten Nephritis. Kleinzellige Infiltration des interstitiellen Gewebes. Glomeruli arm an Deckzellen. Glomerularschleifen arm an Blut. Bowmansche Kapsel verdickt. Tubuli contorti mit durch körnige Massen verlegtem Lumen. Fettige Entartung der Epithelien der Tubuli recti. Subkapsuläre Zone stark mit kleinzelligen Elementen infiltriert.

In den übrigen Organen: Pankreas, Schilddrüse, Hypophyse Nebennieren haben wir keine bemerkenswerten Erscheinungen gefunden, außer den gewöhnlichen, besonders durch körnige und fettige Entartung ausgezeichneten Alterationen.

Der Herzmuskel zeigte in den beiden untersuchten Fällen analoge Alterationen. Es herrschten Fragmentierungserscheinungen der Faserzelle, besonders in der subperikardialen Zone, vor. Die Faserzellen des übrigen Myocardiums zeigten sich dünner als normal mit spärlichem Pigmentgehalt und leichter Fettinfiltration. Die Alterationen des Herzens waren genau diejenigen, welche im Herzen von Individuen in tiefer Kachexie angetroffen werden.

Resumierend, können wir zu dem Schluß kommen, daß im großen und ganzen die verschiedenen Befunden bei den wenigen bei Leishmania-Anämie gemachten Sektionen übereinstimmen, in den Einzelheiten aber voneinander abweichen; bald überwiegen die degenerativen Erscheinungen eines Organes, bald die eines anderen. In unseren Fällen sodann sind die Darmerscheinungen am ausgeprägtesten gewesen. Die Tatsache, daß bei unseren Autopsieen schwere Erscheinungen von ulzeröser Enteritis konstatiert wurden, erlaubt uns auch, einen weiteren der Grundcharaktere auszuschalten, die von Pianese zur Unterscheidung der in unseren Gegenden herrschenden Krankheit von dem indischen Kala-azar aufgestellt worden sind.

Sämtliche von uns resumierten Alterationen sind vollkommen den durch die englischen Autoren beim indischen Kala-azar beschriebenen ähnlich.

VI. Diagnose.

Die Diagnose erweist sich stets äußerst schwierig, namentlich am Anfang, an dem die Krankheit mit Melitensisinfektion, der Typhusinfektion und vor allem mit der Malariainfektion verwechselt werden kann, besonders wenn sie bei Individuen auftritt, die in Malariagegenden wohnen.

Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Die klinischen Daten besitzen unserer Ansicht nach nur einen relativen Wert, auch in der vorgeschrittenen Periode der Krankheit, in der die Leishmania-Anämie leicht mit den Milzanämieen verwechselt werden kann, denen ein anderes pathogenetisches Moment zukommt; wir glauben demnach, daß für die Diagnose stets die Feststellung des Parasiten in den Geweben notwendig ist.

Pianese gibt 14 klinische Zeichen zur Differenzierung der Leishmania-Anämie von den übrigen infantilen Anämieen mit Splenomegalie an. Nun geben wir zwar zu, daß einige dieser Zeichen ihren Wert haben können, müssen aber andererseits hervorheben, daß mit dem Fortschreiten der Beobachtungen gewisse Zeichen, auf denen Pianese bestanden hat, eine sehr diskutable Bedeutung besitzen, wie Gabbi in einer kürzlichen Monographie nachwies.

Die Symptome, auf welche die Diagnose, die jedoch immer eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose ist, gestützt werden kann, sind in teilweisem Anschluß an eine bereits von Somma für die infantile Milzanämie eingeführte Einteilung in essentielle und sekundäre zu unterscheiden.

Die essentiellen Symptome umfassen das Fieber, die Hautfarbe, den Milztumor.

Das Fieber hat für uns einen Hauptwert bei der Diagnose der Krankheit: Dasselbe fehlte nie, und wie wir bei der Symptomatologie hervorgehoben haben, zeigt es sich in der Mehrheit der Fälle mit einem speziellen, charakteristischen Gang, wie es bei keiner anderen Infektion angetroffen wird. Abgesehen von der höchst ausgeprägten Unregelmäßigkeit, ist die Wärmekurve der Leishmaniosis dadurch charakterisiert, daß innerhalb 24 Stunden mehrere Fieberanfälle konstatiert werden. Sobald sich dieser Gang der Fieberkurve zeigt, kann fast mit Sicherheit die Krankheit diagnostiziert werden.

Die Farbe der Haut und der sichtbaren Schleimhäute ist äußerst blaß, wachsartig, in einigen Fällen subikterisch oder erdfahl.

Der Milztumor, welcher progressiv zunimmt und schließlich enorme Proportionen erreicht, zeigt sich mit glatter Oberfläche, erhöhter Konsistenz, abgerundeten harten Rändern mit einigen Einschnitten, von unten nach oben und seitlich verschiebbar.

Unter den sekundären Symptomen, welche diagnostische Bedeutung haben können, erwähnen wir die Darmstörungen, welche, wenig heftig, häufig das Krankheitsbild einleiten und welche, wie wir in 3 Fällen haben konstatieren können, die in der Klinik zum Exitus kamen, es häufig mit einer jeglichen Behandlung trotzenden Diarrhöe abschließen; die Lebervergrößerung, welche nach einigen nur in einer vorgeschrittenen Periode der Krankheit auftritt, während wir sie bei Kindern konstatiert haben, bei denen die Krankheit erst seit einem Monat datierte; die Oedeme an den Unterextremitäten und am Gesicht, die von uns selten, von anderen Autoren aber häufig konstatiert wurden; die subkutanen Blutungen, die auch wir nur in einem Fall antrafen, während sie von anderen mit größerer Frequenz beschrieben wurden; die Blutungen der Schleimhäute und besonders das Nasenbluten, welche mehrere Autoren häufig antrafen; die periphere Mikropolyadenie, die von uns und anderen in vielen Fällen angetroffen wurde, während andere Autoren sie nicht beobachteten. Das Alter müßte nach Pianese eine große diagnostische Bedeutung besitzen, da er die Krankheit nur bei Kindern unter 4 Jahren angetroffen hat. Abgesehen aber von den Untersuchungen Gabbis,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

welche beweisen, daß die Krankheit auch Adoleszenten und Erwachsene befallen kann, zeigen die Beobachtungen aller anderen Autoren, daß das Leiden, obwohl es mit größerer Frequenz bei Kindern unter 4 Jahren angetroffen wird, auch bei Kindern von 5, 6 Jahren und darüber zur Beobachtung kommen kann. Der Blutbefund, auf den viele Autoren großes Gewicht legen, ist nach den meisten charakterisiert durch Poikilocytose, Anisocytose, Oligochromämie, keine Erythroblastenreaktion, Leukopenie mit Fehlen von Myelocyten. Wie wir bei Besprechung der Symptomatologie gesehen haben, werden nicht in allen Fällen konstant die nämlichen Charaktere angetroffen: Demnach hat auch der Blutbefund nur einen relativen, keinen absoluten Wert. Nach unserer Ansicht aber kann, wenn eine ausgeprägte Leukocytose besteht, fast mit Sicherheit ausgeschlossen werden, daß es sich um Leishmania-Anämie handelt.

Bei den nicht auf Leishmaniosis beruhenden Milzanämieen können viele der oben erwähnten Symptome angetroffen werden und daher glauben wir, daß klinisch die Krankheit schwer zu diagnostizieren ist, besonders wenn zu ihrer Differenzierung von den anderen Formen der Milzanämie das pathogenetische Moment (Syphilis, Malaria, Tuberkulose etc.) fehlt, welches uns auf den rechten Weg führen kann. Ein Symptom aber, das wir immer wieder hervorheben möchten, ist der Gang des Fiebers, welches bei der Leishmaniosis nicht nur niemals fehlt, sondern etwas Charakteristisches hat, das bei den anderen Milzanämieen nicht angetroffen wird. Bei diesen ist das Fieber vielmehr alles andere als konstant, und wo es besteht, hat es nicht nur nicht den charakteristischen Gang, wie er bei der Leishmaniosis angetroffen wird, sondern ist auch in Beziehung zu bringen mit event. leichten Komplikationen, welche häufig den Respirationsapparat oder den Verdauungskanal bei diesen Individuen treffen.

Auch auf die biologische Probe ist in diesen Fällen kein sicherer Verlaß, denn weder der Nachweis von Agglutininen, noch der Nachweis eines spezifischen Ambozeptors mit Hilfe der Komplementbindung seitens eines verdächtigen Serums führen zu der Diagnose. Wir haben mit dem Serum einiger Patienten experimentiert, um die Anwesenheit von Agglutininen festzustellen, wobei wir ca. 25 Tage alte Kulturen benutzten. Jedoch haben die Parasiten Neigung, sich spontan zu Rosetten und Haufen zu ordnen und verlieren im hängenden Tropfen ziemlich leicht ihre Bewegungen, ohne daß das spezifische Serum dabei beteiligt wäre.

Kein besseres Glück hatten wir mit der Reaktion der Komplementbindung, wobei wir als Antigen parasitenhaltiges Leber- oder Milzpulpa benutzten, denn in 4 Fällen trat in den untersuchten Röhrchen vollständige Hämolyse ein.

Auch Nicolle und Manceaux haben die Agglutinationsprobe für die Diagnose dieser Affektion zu verwerten gesucht, gleichfalls aber mit negativem Erfolg.

Um demnach die Krankheit sicher diagnostizieren zu können, ist der Nachweis des Parasiten im Organismus notwendig. Dieser Nachweis ist um so notwendiger, als auf unbekannten Ursachen beruhende infantile Milzanämieen vorkommen, die klinisch nur durch die Abwesenheit des Parasiten von den auf Leishmaniosis zurückzuführenden Formen unterschieden werden können. Von diesen Formen, auf die auch Nicolle aufmerksam gemacht hat, haben wir zwei beobachtet: Klinisch erschien

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Diagnose auf Leishmania-Anämie geboten, und doch war die dreimal wiederholte Punktion der Milz stets negativ für den Parasiten.

Von verschiedenen Autoren ist das zirkulierende Blut auf den Keim untersucht worden. In Indien gelang es Donovan, in den roten Blutkörperchen des peripheren Blutes von Kala-azar-Kranken die Parasiten anzutreffen, seine Untersuchungen wurden aber nicht durch andere Autoren bestätigt. Nur Trentlein glaubt in den Präparaten von Rogers einen Punkt gefunden zu haben, wo in einem roten Blutkörperchen die Leishman-Donovanschen Körper vorhanden waren, Leishman aber meint, es habe sich um ein Kunstprodukt des Präparates gehandelt. Patton stellt nicht in Abrede, daß Parasiten in den Leukocyten des peripheren Blutes gefunden werden können, behauptet aber, daß man, bevor man einen Parasiten findet, viele Hunderte Leukocyten durchsuchen muß.

Nicolle und Comte in Tunis fanden in einem Fall im zirkulierenden Blut einen großen, 5 Parasiten enthaltenden Mononukleären: In der Folge haben sie, unter den gleichen Bedingungen an experimentell infizierten Hunden und Affen arbeitend, nie mehr solche angetroffen.

Angesichts dieser negativen Resultate kamen Nicolle und Comte auf den Gedanken, an einer großen Menge Blut zu operieren und die weißen Blutkörperchen, wo sich die Parasiten meistens finden, von den roten Blutkörperchen und dem Serum zu trennen. Mit dieser Technik untersuchten sie das zirkulierende Blut von 3 Hunden und einem Affen, die sicher infiziert waren, auf die Parasiten. Bei dem Affen war trotz der Schwere der Infektion die Untersuchung negativ: Bei zwei der Hunde dagegen positiv. Diese Autoren nehmen daher an, daß die Leishmanschen Körper sich in dem zirkulierenden Blut, aber in minimaler Menge, finden können, wodurch auch bei Benutzung einer großen Menge Blut der Nachweis des Parasiten äußerst schwierig ist. Aus diesem Grund halten sie die Untersuchung des zirkulierenden Blutes zur Stellung der Diagnose nicht für praktisch.

Weder Gabbi noch Feletti noch anderen Autoren ist es unseres Wissens je gelungen, im zirkulierenden Blut die Anwesenheit des Parasiten nachzuweisen. Auch wir haben in vielen Fällen Untersuchungen daraufhin angestellt, stets aber mit negativem Erfolg, und zwar auch bei Benutzung der von Nicolle und Comte vorgeschlagenen Methode.

Neuerdings haben Cortesi und Levy zu Tunis in einem Fall den Parasiten in der durch Applikation eines Vesicans erhaltenen Flüssigkeit angetroffen; wir haben es versucht, aber mit negativem Erfolg, und dieselben Autoren erhielten später in einem anderen Fall ein negatives Resultat.

Das einzige Mittel für eine sichere Diagnose ist demnach die Untersuchung des Milzsaftes, des Knochenmarkes oder des Lebersaftes.

Pianese glaubt, daß die Untersuchung im Knochenmark größere Sicherheit biete und vielleicht früher gelinge als im Milzsaft. Er ist der Ansicht, daß man bei Aspiration des Milzsaftes nicht immer sicher ist, Parenchymzellen zu erhalten und dagegen Erythrocyten und Leukocyten erhalten werden können, in denen die Untersuchung negativ sein wird; andererseits ist nach ihm die Praxis, mit der Nadelspitze das Parenchym der Milz zu zerkneten, nicht so harmlos und kann in einigen Fällen schädlich sein, während die Aspiration des Knochenmarkes bequem, sicher und ohne Nachteile ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sämtliche Forscher jedoch haben sich stets der Milzpunktion bedient, ohne irgendeinen Uebelstand zu verzeichnen, und sehr beweisende Präparate erhalten. Die Milzpunktion ist ein höchst einfacher Operationsakt, welche rasch mit einer gewöhnlichen mit einer kräftigen und etwas übernormal langen Nadel versehenen Spritze ausgeführt werden kann, während die Punktion der Knochen besondere Apparate, oder die Durchtrennung der Haut und die Trepanation erfordert, wodurch sie angesichts des rein diagnostischen Wertes der Untersuchung in der Praxis auf nicht wenige Schwierigkeiten stoßen würde.

Im Anfang unserer Untersuchungen haben wir uns einer kleinen Geschwulstprobenadel bedient, späterhin aber stets die Luer sche Spritze benutzt, welche sich zu dem Zweck sehr gut eignet. Bis jetzt haben wir ca. 200 Punktionen vorgenommen, ohne den geringsten Uebelstand zu verzeichnen, und wir glauben daher, daß für den Nachweis des Parasiten im Organismus ruhig die Untersuchung des Milzsaftes mit einer gewöhnlichen Aspirationsspritze gemacht werden kann, selbstverständlich unter Beobachtung aller Kautelen der Asepsis.

VII. Prognose.

Sämtliche Autoren stimmen darin überein, daß sie die Prognose der Krankheit für eine infauste halten. Doch dürfte in dieser Hinsicht die Bemerkung nicht unangebracht sein, daß wir im allgemeinen die Patienten nie im Beginn der Krankheit zur Beobachtung bekommen, sondern in einer vorgeschrittenen Periode, wenn sich im Organismus schwere Schädigungen bemerkbar gemacht haben. Können wir nun mit Sicherheit behaupten, daß es keine leichten heilungsfähigen Fälle gibt, bei denen eine andere Diagnose angenommen wurde?

Es ist dies nur eine Vermutung, gestützt aber auf die Tatsache, daß wenigstens in unseren Gegenden häufig Kinder angetroffen werden, welche die Syndrome einer allgemeinen Infektion ohne spezielle Lokalisationen zeigen, und bei denen es nicht möglich ist, die Diagnose zu stellen. Im allgemeinen sind es Fälle, in denen die Krankheit sich wochen- und zuweilen auch monatelang hinzieht, aber schließlich zur Heilung kommt. Es entsteht der Verdacht auf eine typhöse Infektion, die paratyphöse, die Melitensisinfektion, Tuberkulose, die wissenschaftlichen Untersuchungen aber (Serodiagnose, Hautreaktion etc.) fallen stets negativ aus und es wird so schließlich ein Infektionsfieber (?) unbekannten Ursprungs oder eine an Darmstörungen gebundene Infektion diagnostiziert, trotzdem das Kind, abgesehen von einem mäßigen Milztumor, seitens des Magendarmkanals nur leichte Erscheinungen zeigt, die nicht hin reichend sind zur Erklärung der Persistenz des Fiebers, das auch den gewöhnlichen Behandlungen trotzt (rigoröse Nahrungshygiene, physikalische und chemische Antithermica, Chinin, Darmdesinfektionsmittel, Darmirrigationen etc.).

Wäre nun da die Annahme merkwürdig, daß einige dieser Krankheitsformen, bei denen die Stellung einer Diagnose nicht möglich war und Heilung eintritt, an eine leichte Leishmaniosis gebunden sein könnten?

Wir begreifen alle Einwürfe, die man in dieser Hinsicht wird machen können, andererseits will sich aber unser Verstand nicht in die Annahme schicken, daß, während bei sämtlichen bisher bekannten Infektionen, auch den schwersten, leichte, heibare Fälle vorkommen, nur die Leishmaniosis bei uns stets tödlich sein sollte, wie die bisher zu-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sammengestellte Statistik dartun würde, aus der sich ergibt, daß in mehr als hundert beobachteten Fällen bei keinem die Krankheit in Heilung ausging.

Wäre es nicht richtiger zu denken, daß die in unsere Beobachtung gekommenen Fälle gerade diejenigen sind, in welchen der Parasit aus uns unbekannten Gründen einen günstigen Boden zur Erzeugung schwerer Läsionen gefunden hat, in der gleichen Weise, wie es bei anderen chronisch verlaufenden Infektionen der Fall ist?

Wir wiederholen, daß dies nur eine bloße Vermutung von uns ist, welche jedoch unserer Ansicht nach von allen denjenigen, welche sich mit diesem Gegenstand beschäftigen werden, wohl erwogen zu werden verdient, und daß unsere Untersuchungen, die bis heute auf die Stellung der Diagnose in einer vielleicht vorgerückten Periode der Krankheit gerichtet waren, werden darauf ausgehen müssen, diese im Beginn der Kundgebungen zu studieren, wenn das Leiden vielleicht nicht einmal entfernt geargwöhnt wird.

Nach dem, was bis heute beobachtet worden ist, ist die Prognose, wir wiederholen es, eine infauste, da von keinem Autor ein Fall von Heilung verzeichnet worden ist.

Von unseren 22 Kranken sind 13 bereits gestorben, 3 befinden sich in schwerem Zustand, so daß auch bei ihnen der Exitus letalis als nicht fern betrachtet werden darf. Von den übrigen 6 hat bei 1 (Di Bella), der seit ca. 2 Jahren in unserer Klinik liegt, die Krankheit einen ausgesprochen chronischen Gang angenommen. Bei den verschiedenartigen Behandlungen haben wir mehr oder weniger lange Pausen konstatiert, während deren auch das Fieber verschwindet und der Milztumor sich verkleinert; dann aber machen sich neue Fieberanfälle bemerkbar, bei deren einem wir eine ausgesprochen subikterische Färbung der Sklera wahrgenommen haben. Ein anderes Kind (Graffeo), das 8 Monate in der Klinik verblieb und sich gegenwärtig in seinem Geburtsort befindet, scheint nach bei dem Lokalarzt eingezogenen Erkundigungen einige Besserung im Allgemeinzustand aufzuweisen, obwohl der Milztumor fortbesteht und in langen Zwischenräumen sich Fieberanfälle bemerkbar machen. Die übrigen 4 Kinder, bei denen die Krankheit nach Angabe der Angehörigen kaum seit wenigen Monaten datiert, zeigen ein ziemlich gutes Allgemeinbefinden und stehen unter unserer Beobachtung zwei seit einigen Monaten und zwei seit wenigen Tagen. Ueber sie können wir demnach keinerlei prognostisches Urteil abgeben, obwohl bis heute bei den beiden ersten eine gewisse Besserung verzeichnet worden ist.

Der Tod tritt ein entweder durch rasches Fortschreiten des Leidens, welches zu einer tiefen Kachexie führt, oder durch eine interkurrente Krankheit.

Nicolle sah 4 Kinder infolge eines Erstickungsanfalles sterben, der nach ihm durch Oedem der Glottis erzeugt war.

Pianese konstatierte bei 2 Kindern den Tod durch profuses Nasenbluten.

In einer früheren Veröffentlichung jedoch schloß der eine von uns (Jemma), obwohl er die Krankheit für äußerst schwer anerkannte, die Möglichkeit der Heilung in einigen Fällen nicht aus, wobei er sich auf die Beobachtungen bei dem Kinde Di Bella stützte, bei dem eine Besserung sowohl in dem allgemeinen wie in dem lokalen Befinden verzeichnet wurde. Dieses Kind liegt, wie gesagt, noch in der Klinik und

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

obwohl die Krankheit nicht fortgeschritten ist, hat doch auch die Besserung keine Fortschritte gemacht. Es scheint bei ihm das Leiden einen gelinden, sehr chronisch verlaufenden Gang angenommen zu haben, während wir aber früher eine mögliche Heilung erhofften, ist jetzt unser Vertrauen erschüttert.

Die Fälle von Heilung sodann, die vor der Entdeckung des Parasiten bei Kindern beobachtet wurden, bei denen die Diagnose einzig und allein auf Grund der Symptomatologie gestellt worden, und auf die auch wir uns früher bei Annahme einer Heilungsmöglichkeit gestützt hatten, sind mit Reserve aufzunehmen und werden nur dann erörtert werden können, wenn einige Fälle von Heilung bei Kindern werden verzeichnet werden, bei denen die Diagnose durch den Nachweis des Parasiten im Organismus kontrolliert wurde.

VIII. Therapie.

Von Prophylaxe können wir nicht sprechen, da wir ja nicht wissen, welches der Weg ist, die der Parasit zur Infektion des Menschen einschlägt. Sämtliche bisher veröffentlichten Beobachtungen tun jedoch dar, daß die Krankheit nicht durch direktes Kontagium mitgeteilt wird und demnach ein Vermittler nötig ist, und solange dieser Zwischenwirt nicht bekannt sein wird, ist es unmöglich, prophylaktische Regeln zur Verhinderung der Verbreitung der Krankheit aufzustellen.

Was die Therapie anbelangt, so werden wir uns nicht mit den Mitteln beschäftigen, welche früher gegen die infantile Milzanämie verwendet wurden, als nämlich die Leishmania-Formen mit sonstigen pathogenetisch verschiedenen Formen verwechselt wurden, sondern werden uns auf die Erwähnung dessen beschränken, was gegen diese Krankheit nach der Entdeckung der Parasiten versucht wurde.

Leider hat das Leiden bis heute jedweder Behandlung gespottet, und alle therapeutischen Versuche ergaben fast nie ermutigende Resultate.

Die Chininsalze, ausgiebig sowohl per os als hypodermal und häufig vom Beginn des Leidens an verabfolgt, wo dieses leicht mit einer Malariainfektion zu verwechseln ist, gaben stets negative Resultate.

In weitem Maßstabe wurde namentlich in Tunis das von vielen englischen Aerzten bei Tropenkrankheiten empfohlene Atoxyl zur Anwendung gebracht, fast stets aber mit negativem Erfolg. Nur Domela erzielte mit starken Dosen — 20 bis 30 cg — eine bedeutende Besserung bei einem Kinde, welches trotz der Besserung im Allgemeinzustand deutliche Parasiten nach 6 Monaten, nachdem die Behandlung unternommen worden war, zeigte.

Von Cortesi und Levy wurden die intramuskulären und endovenösen Sublimateinspritzungen ohne irgendwelchen Erfolg versucht. Dieselben Autoren versuchten die Injektion mit Elektromercurol Clin in wachsenden Dosen von 1 bis 2 ccm, und obwohl sie in einem Fall nach der dritten Injekten Sinken des Fiebers, welches aus dem kontinuierlichen ins intermittierende überging, Besserung des Allgemeinzustandes und Abnahme des Milztumors konstatierten, traten doch späterhin die krankhaften Erscheinungen mit derselben Intensität wie früher wieder auf und nahmen ihren fatalen Gang.

Conor versuchte ebenfalls bei der experimentellen Infektion der Hunde die Verwendung des elektrischen kolloidalen Quecksilbers, aber ohne jeden Erfolg.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Untersuchungen von E. und A. Levy über die hypodermale Verwendung des Jods zeigen, daß von diesem Mittel keinerlei Nutzen zu erhoffen ist.

Nicolle, Gavioli und Ortona unterzogen einige Kinder der Behandlung mit Arsenphenylglycin, dem neuen von Prof. Ehrlich hergestellten Arsenpräparat; die erhaltenen Resultate waren aber vollständig negativ.

Von Levy und Ortona wurde auf den Rat Nicolles hin ein neues Präparat, das von Ivon hergestellte und von Laveran mit Erfolg bei mit differenten Trypanosomiasen infizierten Meerschweinchen und von Thiroux im Senegal bei den Schlafkranken erprobte Anilinbrechmittel verwendet, aber ohne jeden Erfolg.

Wir haben in vielen Fällen neben den Injektionen von Eisenkakodylat die Röntgentherapie zur Anwendung gebracht, und obwohl wir bei einigen Kindern eine deutliche Besserung sowohl in dem Allgemeinzustand wie in der Verkleinerung des Milztumors konstatieren konnten, haben wir doch bei keinem bis heute Heilung erzielt.

Auch wir haben die Ehrlichsche Chemotherapie versucht, die erhaltenen Resultate aber sind nicht sehr ermutigend. So wurde das Kind D'Amico, das vom Beginn der Krankheit an unter unserer Beobachtung stand, 3 Monate lang mit Arsacetin behandelt, mit dem alle 5 Tage intramuskuläre Injektionen von 30 cg vorgenommen wurden. Die Behandlung war von keinem Zeichen der Intoleranz begleitet. Das Körpergewicht des Kindes nahm um ca. 200 g zu. der Zustand der Blutzusammensetzung aber blieb unverändert: Es wurde das gleiche Verhalten des Hämoglobins, der roten Blutkörperchen, der Leukocyten verzeichnet. Die Milz nahm an Größe zu und der Parasitengehalt im Milzsaft blieb unverändert.

Das Fieber verschwand auf eine ziemlich lange Periode, in Wirklichkeit aber konnte eine wahre Besserung nicht konstatiert werden und die Krankheit schritt, obwohl langsamer, in ihrer fatalen Entwickelung fort.

Den gleichen Erfolg haben wir bei dem Mädchen Orlando gehabt, das in analoger Weise behandelt worden, und bei anderen Kindern bei Behandlung mit geringeren Dosen Arsacetin.

Was die Splenektomie anbelangt, so wurde sie in keinem Fall von Leishmania-Anämie versucht, und wir glauben nicht, daß sie versucht werden kann: Durch Ausschaltung der Milz wird sicher nicht die Krankheit ausgeschaltet, da außer der Milz stets die Leber, das Knochenmark und vielleicht andere Organe von dem Parasiten invadiert sind.

Nicolle, welcher bei einem Hund mit experimenteller Leishmaniosis die Splenektomie versuchte, hatte ein vollkommen negatives Resultat.

All dies läßt uns demnach annehmen, daß die Fälle von infantiler Milzanämie, bei denen nach der Splenektomie Heilung eintrat, nicht auf einer Leishmaniosis beruhten.

In bezug auf die Immunisierung der Tiere gegen die Leishmanschen Körper sind von Nicolle Untersuchungen angestellt worden, indem er Hunden wiederholt in seinem Boden entwickelte Parasiten injizierte und dann zur Kontrolle durch Zerkleinerung von anderen Organen infizierter Tiere erhaltene Parasiten einspritzte. Diese Tiere bekamen die Krankheit nicht, und es ist daher zu folgern, daß sie

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

durch die von dem Autor benutzte Behandlung immun gemacht worden waren.

Wir haben einen anderen Weg eingeschlagen, um zu demselben Ziel zu gelangen, d. h. wir verwendeten die von Galeotti angegebene und auch von Tiberti bei der Milzbrandvaccination befolgte Methode und injizierten in den gebührenden Proportionen das Nukleoproteid der Organe infizierter Tiere und namentlich der Leber, welche eine außerordentliche Menge Parasiten enthält. Die Tiere wurden lange Zeit hindurch mit dieser Substanz behandelt, und die erfolgte Immunisierung konnte aus dem Nachweis eines spezifischen Ambozeptors im Blute dieser so behandelten Tiere geschlossen werden. Wir haben es nicht für richtig gehalten, zwecks Kontrolle die immunisierten Tiere der Einimpfung mit aktiven Parasiten zu unterziehen, da im Gegensatz zu den Beobachtungen von Nicolle in Tunis nicht alle unsere injizierten Hunde, auch bei kolossalen Virusdosen, die Krankheit bekommen. Die meisten von ihnen sind, so läßt sich sagen, gegen die Infektion refraktär, derart, daß ein von uns peritoneal, endovenös, subkutan, direkt in das Milzparenchym mit außerordentlichen Virusdosen behandelter Hund die Krankheit nicht bekam, obwohl er ca. 7 Monate am Leben blieb. Etwas Gewöhnliches ist sodann die Feststellung, daß von den mit Virus menschlichen Ursprungs oder mit durch Hunde geschicktem Virus menschlichen Ursprungs geimpften Tieren nur wenige empfänglich sind.

Aus diesen Gründen haben wir es nicht für angezeigt gehalten, die Methode Nicolles zu befolgen, und ist uns das Verfahren des Nachweises des spezifischen Ambozeptors als Zeichen der erfolgten Immunität sicherer erschienen. Als Antigen benutzten wir die Milz von infizierten und an dieser Infektion gestorbenen Kindern.

Da die bei diesen Untersuchungen befolgte Methode allgemein bekannt ist, dürfte eine Beschreibung derselben überflüssig sein.

Aus den bei 3 Hunden erhaltenen positiven Resultaten wollen wir vorläufig zu keinerlei Schluß kommen, indem wir uns vorbehalten, in dieser Art von Untersuchungen, welche uns von einem gewissen Interesse zu sein scheinen, fortzufahren.

IX. Ist die Leishmania-Anämie identisch mit dem indischen Kala-azar?

Ueber die Frage, ob die Leishmania-Anämie, welche bei uns und in Tunis angetroffen wird, identisch ist mit dem Kala-azar, der in den Tropen und Subtropen beobachtet wird, sind die Ansichten der Autoren nicht vollständig einig.

Vielleicht war man in der Absicht, die Frage gleich am Anfang der Untersuchungen zu lösen, als erst wenige Fälle der Krankheit beobachtet waren und das Studium des Parasiten noch unvollständig war, etwas voreilig. Heute, wo das Studium dieser Krankheitsform mehr vertieft, trotzdem noch nicht gut aufgeklärte Punkte vorhanden sind, dürfte unserer Ansicht nach nicht zu leugnen sein, daß Identität vorliegt.

So sehen wir, daß Nicolle, während er 1908 große Vorbehalte über die Identität der beiden Krankheitsformen machte, in seinen neueren Veröffentlichungen, abgesehen von dem Alter, die Identität der Symptomatologie bei beiden Formen anerkennt, aber doch meint, daß vor Abgabe eines endgültigen Urteils einige Lücken ausgefüllt werden müßten. Unter diesen Lakunen müßte hauptsächlich diejenige in bezug auf die Verimpfbarkeit des indischen Kala-azar auf den Hund ausgefüllt werden,

Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

die bisher in Indien negativ ausfiel, während sie bei uns positiv ist, und diejenige betreffs der Konstatierung der spontanen Leishmaniosis bei diesen Tieren in Indien, wo weder Christophers noch Donovan irgendeinen positiven Fall unter mehr als 1000 von ihnen zu Madras getöteten Hunden hatten, während bei uns Nicolle, Gabbi, Basile und Critien mehrere Hunde mit spontaner Leishmaniosis angetroffen haben. Ein weiterer nach Nicolle noch strittiger Punkt betrifft die Kultur des Parasiten, die bei uns entweder auf dem klassischen Boden Novy-Mac-Neal oder auf dem von ihm modifizierten leicht erhalten wird und ins Unendliche reproduziert werden kann, während in Indien Rogers die Kulturen nur in dem aus der Milz gewonnenen Blut mit Zusatz von zitronensaurem Natrium erzielte und es ihm nicht gelang, die Kulturen nach der ersten Impfung zu reproduzieren. Bevor er sich daher endgültig ausspricht, wartet er das Resultat neuer Untersuchungen ab, die, wie er hofft, in Indien werden angestellt werden, und bei positivem Ausfall derselben wird er keine Schwierigkeit haben, die beiden Krankheiten für identisch zu halten.

Gabbi, der gleich bei seinen ersten Untersuchungen dem Zweifel Ausdruck verlieh, es sei die febrile Form der von Cardarelli und Fede beschriebenen infantilen Milzanämie identisch mit dem indischen Kala-azar, nimmt heute die vollständige Identität der beiden Krankheiten an. Dem Einwurf Nicolles, daß der in Indien isolierte Parasit nicht auf den Hund verimpfbar ist, hält er entgegen, daß, wie aus vielen Versuchen hervorgeht, die Varietäten einer und derselben Tierart verschiedenartig die Wirkungen eines und desselben Infektionserregers verspüren können, und es demnach möglich ist, daß der indische Hund nicht mit dem unseren identisch ist. Bevor Schlüsse gezogen werden, hält er es deshalb für notwendig, den Parasiten des tunesischen Kala-azars an den Hunden Indiens und umgekehrt zu experimentieren.

Feletti, welcher in seinen ersten Veröffentlichungen angesichts der wenigen von ihm untersuchten Fälle sich nicht zur Abgabe eines definitiven Urteils berechtigt fühlte, nimmt heute nach seinen und seiner Schüler Studien die Identität der beiden Krankheiten an.

Pianese neigt sowohl in seiner ersten Publikation wie in der letzten zur Annahme der Verschiedenheit der beiden Krankheiten, und stützt sich dabei auf die morphologischen und biologischen Daten des Parasiten sowie auf die von ihm angetroffenen klinischen, hämatologischen und anatomischen Daten, welche er nicht für identisch mit dem beim Kala-azar in Indien Beobachteten hält.

Wir haben in früheren Veröffentlichungen behauptet, daß wir die beiden Leiden nicht für identisch hielten. Diese unsere Vermutung stützte sich auf einige klinische Daten und darauf, daß es uns zuerst in Italien, wie Nicolle in Tunis gelungen war, den Parasiten auf den Hund zu verimpfen, im Gegensatz zu dem, was bei dem indischen Parasiten der Fall ist, und darauf schließlich, daß wir auch zuerst in Italien die Parasiten auf dem von Nicolle vorgeschlagenen Boden kultivierten und reproduzierten, während der indische Parasit nur in Blut mit Citratzusatz wächst.

Heute, wo unsere Untersuchungen sowohl auf dem klinischen Gebiet wie auf dem experimentellen eine größere Ausdehnung erreicht haben, halten wir uns nicht mehr zu der Annahme berechtigt, daß keine Identität zwischen den beiden Krankheiten existiert.

Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Diese unsere Vorstellung steht etwas in Widerspruch mit der Ansicht, die wir früher vertreten hatten, beweist aber andererseits, daß wir in keiner Weise gegen diese Identität voreingenommen waren, so daß wir heute, wo unsere Studien weiter vorgeschritten sind, keinerlei Schwierigkeit haben, die früheren Behauptungen zurückzunehmen.

Abgesehen von der Farbe der Haut, welche sich bei uns und in Tunis ausnahmsweise erdfahl zeigt, da wir sie nur in einem auf 22 untersuchte Fälle angetroffen haben und Nicolle in nur 1 Fall zu Tunis, während sie in Indien stets bei allen europäischen Kranken angetroffen wird; abgesehen davon, daß bei uns, obwohl die Krankheit seit ca. 30 Jahren bekannt ist, niemals Epidemieen vorkommen, wie sie in Indien beobachtet werden, steht es fest, daß die wichtigsten und pathognomonischen Symptome sich bei beiden Krankheitsformen identisch zeigen. Was uns vor allem aufgefallen ist, ist das Studium der Wärmekurve, welche etwas Charakteristisches besitzt, das bei keiner sonstigen febrilen Form angetroffen wird, und die identisch ist mit der bei den Kala-azar-Kranken in Indien beschriebenen Kurve. Eine weitere Erscheinung, die ebenfalls unsere Aufmerksamkeit auf sich gezogen hat, ist die Volumenänderung des Milztumors, welcher sich in 2 Fällen von einem enormen bis zu 2 Fingerbreit von dem Rippenbogen verkleinerte, ohne daß indessen die allgemeinen Symptome eine Aenderung zum Bessern erfahren hätten. Ja diese Erscheinung haben wir, ebenso wie es bei den Kala-azar-Kranken der Fall ist, in den Endperioden der Krankheit konstatiert, als eine jeder Behandlung spottende unstillbare Diarrhöe dazukam.

Die Vergrößerung der Leber ist in fast allen 22 Fällen konstant gewesen, ebenso wie sie sich beim indischen Kala-azar konstant zeigt.

Was die Dauer der Krankheit anbelangt, auf die wir uns ebenfalls zur Differenzierung der beiden Krankheiten stützten, unter Vergegenwärtigung, daß sie in Indien einige Monate und selten über 1 Jahr beträgt, während sie bei uns mehrere Jahre dauert, müssen wir konstatieren, daß sie sich bei uns im allgemeinen allerdings bedeutend länger zeigt als in Indien (und in der Tat haben wir ein Mädchen in Beobachtung, bei dem die Krankheit seit 4 Jahren dauert), wir aber doch nach dem bei dem Mädchen Corrier Beobachteten und dem neuerdings von Longo Veröffentlichten anerkennen müssen, daß sie auch bei uns äußerst kurz sein kann, wie bei dem indischen Kala-azar.

Was das Alter, einen weiteren noch sehr umstrittenen Punkt, anbelangt, so wird nach den Beobachtungen von Pianese, Nicolle, Feletti und allen italienischen Autoren die Krankheit nur bei Kindern unter 6 Jahren angetroffen, während das Leiden in Indien Individuen von jedem Lebensalter befällt. Gabbi jedoch beschreibt 4 Fälle, in denen die Krankheit bei Adoleszenten und Erwachsenen auftrat; und diese Feststellung ist von großer Wichtigkeit, da sie zeigt, daß das Alter nicht jenen absoluten Wert besitzt, der ihm von vielen beigelegt wird, um den indischen Kala-azar von der in Italien und zu Tunis studierten Krankheit zu differenzieren. Wenn es auch wahr ist, daß in unseren Klimaten die Krankheit vorwiegend Kinder befällt, so kann doch nicht ausgeschlossen werden, daß auch Adoleszenten und Erwachsene befallen werden können; übrigens scheint es, als ob auch in Indien die Krankheit am gewöhnlichsten Kinder angriffe, wenigstens nach Angabe von Markhan Carter, den Gabbi zitiert.

Außerdem hat für uns großen Wert die Tatsache, daß wir bei allen 3 von uns ausgeführten Sektionen Darmulzerationen, wie sie bei dem

Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

indischen Kala-azar beobachtet werden, konstatierten; ebenso ist die Tatsache von Wichtigkeit, daß einige Autoren (Longo, Cortesi, Levy, Critien) das Noma antrafen, eine Komplikation, die in Indien häufig beobachtet wird.

Was die Morphologie und die Lokalisation des bei uns isolierten Parasiten anbelangt, so besteht, wie aus den Untersuchungen der verschiedenen Autoren hervorgeht und wir selbst haben konstatieren können, keinerlei Unterschied mit dem von Leishman und Donovan bei den Kala-azar-Kranken beschriebenen Parasiten, wohl aber besteht ein Unterschied in dem Verhalten desselben in den Nährmedien und in den Versuchstieren.

Wie wir oben angeführt haben, glaubt Nicolle wegen dieser Verschiedenheit im Verhalten der Parasiten nicht, die beiden Krankheiten identifizieren zu können. Gewiß haben die von Nicolle gemachten Reserven ihren Wert, doch darf andererseits, was die Verimpfbarkeit auf Hunde anbelangt, nicht übersehen werden, daß, abgesehen von den Angaben Gabbis nicht sämtliche in unseren Laboratorien geimpften Hunde die Infektion bekommen. Wir haben in der Tat seit Oktober des verflossenen Jahres bis heute ca. 50 Hunde geimpft und ein positives Resultat nur bei 5 Tieren erhalten. Der Gedanke ist also nicht unbegründet, daß es, wie uns, auch Patton vorgekommen ist, 4 gegen die Krankheit refraktäre Hunde zu impfen, und es wäre deshalb notwendig, die Untersuchungen noch in größerem Maßstabe fortzuführen.

Die Tatsache, daß die spontane Leishmaniosis in Indien in über 1000 untersuchten Hunden nicht beobachtet wurde, hat unserer Ansicht nach keine so große Bedeutung, wie Nicolle möchte. In der Tat haben auch wir auf ca. 300 untersuchte Hunde keinen infiziert gefunden. Nicolle fand auf 253 untersuchte Hunde die Parasiten nur bei 4. Gabbi berichtet, Basile habe zu Bordonaro 2 Hunde infiziert gefunden, und ein weiterer wurde zu Siderno in Calabrien gefunden, doch wissen wir nicht, wie viel Hunde untersucht wurden. Basile veröffentlicht dann seinerseits, er habe auf 33 untersuchte Hunde zu Bordonaro 27 infiziert gefunden, und zu Rom, wo keinerlei Fall von Leishmania-Anämie angetroffen wurde, fand er auf 60 untersuchte Hunde den Parasiten bei 16! Critien auf Malta fand auf 39 untersuchte Hunde die Parasiten 3mal im Milzsaft.

Abgesehen von den Resultaten Basiles, welche durch die Frequenz bemerkenswert sind, mit der er die Parasiten auch bei den Hunden von Orten findet, wo kein Fall der Krankheit verzeichnet wurde, konstatieren die Untersuchungen der übrigen Autoren übereinstimmend die Seltenheit, mit der die spontane Leishmaniosis bei den Hunden angetroffen wird. Haben demnach Christophers und Donovan in Indien nicht auf refraktäre Hunde stoßen können, wie es uns in Palermo geschehen ist?

Wenn dann festgestellt werden sollte, daß der indische Hund gegen die experimentelle Einimpfung des Parasiten refraktär ist, so wäre nichts Merkwürdiges daran, daß bei ihm die spontane Infektion nicht vorkommt, ja diese Tatsache könnte den negativen Erfolg der Untersuchungen Pattons erklären.

Wie wir oben erwähnt haben, war ein anderer Anhaltspunkt, auf den wir uns gleich Nicolle stützten, um die Identität der beiden Parasiten nicht anzunehmen, die Verschiedenheit der Kulturböden, in welchen die Parasiten wachsen. Während der Parasit des indischen

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kala-azar im Leber- und Milzblut mit Zusatz von Zitronensäure wächst, entwickelt sich der von Nicolle isolierte Parasit auf dem Boden Novy-Mac-Neal oder auf dem von ihm modifizierten Boden. Auch uns in Italien und späterhin Feletti und Longo ist es gelungen, den Parasiten in den von Nicolle angegebenen Medien zu kultivieren, aber, wie dieser in seiner letzten Publikation bemerkt, wurden die Untersuchungen mit den von uns benutzten Kulturböden in Indien noch nicht versucht, und es kann demnach nicht von vornherein ausgeschlossen werden, daß sich der Parasit in Indien auf diesen Böden entwickelt.

Außerdem haben Di Cristina und Cannata und neuerdings auch Longo die Züchtung des italienischen Parasiten in mit Citrat versetztem Blut erhalten, in der gleichen Weise, wie es in Indien der Fall ist.

Während es jedoch Nicolle gelang, schrankenlos Ueberimpfungen zu erhalten, so daß er 2 Jahre nach der ersten Verimpfung lebende Parasiten hatte, wurde in Indien nur eine erste oder höchstens eine zweite Ueberimpfung erhalten, da dann die Parasiten abstarben. Auch uns ist es nicht gelungen, die Parasiten nach der dritten Ueberimpfung am Leben zu erhalten, und doch wird niemand bezweifeln können, daß die von uns in Palermo mit den von Nicolle isolierten identisch sind. Der Grund, warum wir bei Verwendung der von Nicolle angegebenen Medien bis heute keine Kulturen nach der dritten Ueberimpfung erhalten haben, entzieht sich uns, alles läßt uns aber annehmen, daß diese Verschiedenheit im Verhalten der Kulturen von einigen uns unbekannten technischen Einzelheiten bei der Herstellung der Kulturböden abhängig sein muß. Wir glauben demnach nicht, daß dieser Punkt hinreichend ist, um die Identität zwischen dem indischen Parasiten und dem von uns und zu Tunis isolierten auszuschließen.

Nach all dem halten wir uns nicht mehr für berechtigt, die beiden Krankheiten wie früher als vollständig distinkt zu betrachten, vielmehr neigen auch wir zu der Annahme ihrer Identität, obwohl es, bevor dieselbe endgültig festgelegt werden kann, notwendig wäre, die oben angedeuteten und von Nicolle so scharf betonten Lücken auszufüllen.

Wie sich aus unseren Darlegungen ersehen läßt, haben bisher unsere Studien noch keinen weiteren Erfolg gehabt, als uns zu beweisen, daß diese furchtbare Krankheit, welche sich von so ausnahmsweiser Schwere zeigt, daß sie in keiner anderen der bekannten Infektionen ein Gegenstück findet, bei uns vorkommt und vielleicht verbreiteter ist, als man gewöhnlich glaubt.

Andere und schwerere Probleme harren nun ihrer Lösung, und darunter hauptsächlich das, wie sich der Leishmansche Parasit auf den Menschen verbreitet, und welche Mittel wir anwenden müssen, um die Verbreitung zu verhindern oder ihn zu bekämpfen, wenn er den Organismus invadiert hat.

Anstatt uns in unfruchtbaren Diskussionen über die Identität oder Nichtidentität der bei uns angetroffenen Krankheit mit dem indischen Kala-azar zu verirren, anstatt scholastisch die Debatte über den der Krankheit zu gebenden Namen fortzusetzen, suchen wir nach den Mitteln, ihr vorzubeugen oder sie niederzuzwingen.

Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Literatur[1]).

Cardarelli, Della pseudoleucemia splenica dei bambini. (Congr. med. di Genova. 1880.)
Somma, L., Sull' anemia splenica infantile. (Archiv. di patol. infantile. 1884).
Fede, Fr., Sull' anemia splenica infettiva nei bambini. (Accadem. med.-chir. di Napoli. 1889. Sett.)
D'Antona e Salvati, VI adunanza di chirurgia. Bologna 1889.
Somma, G. e Fede, F., Dell'anemia splenica infettiva nei bambini. (Relazione al I Congr. pediatr. ital. Napoli 1890.)
Pianese e Gianturco, Sull' anemia splenica infantile. (Gazz. d. Osped. 1892. No. 139.)
Trambusti, A., Ricerche citologiche sul midollo delle ossa etc. (Pubblicazioni del R. Istit. Super. di Firenze. 1896.)
Pappenheim, Zeitschr. f. klin. Med. 1901.
—, Virchows Arch. Bd. 164.
Galeotti, G., Sul potere vaccinante dei nucleo-proteidi estratti dagli organi di animali immunizzati. (Il Morgagni. 1903. No. 3.)
Tiberti, N., Sul potere immunizzante del nucleo-proteide estratto dal bacillo del carbonchio ematico. (Policlinico. [Sez. prat.] 1903. No. 10.).
Ross, R., Note on the bodies recently described by Leishman and Donovan. (Brit. med. Journ. 1903. Vol. 2. p. 1161.)
Donovan, A possible cause of kala-azar. (Ind. med. Gazette. 1903. Dec.)
Ross, R., Further notes on Leishman's bodies. (Brit. med. Journ. 1903. Vol. 2. p. 1401.)
Leishman, W. B., The nature of the Leishman-Donovan body. (Brit. med. Journ. July 2. 1904.)
—, Discussion on the Leishman-Donovan body at the annual meeting of the Brit. med. Ass. (Brit. med. Journ. Sept. 17 1904.)
—, Notes upon the further investigation of the parasite of kala-azar and Delhi Boil. (Journ. Roy. Army Med. Corps. Vol. 3. 1904. p. 207.)
—, Notes on the nature of the parasite bodies found in tropical-splenomegaly. (Brit. med. Journ. 1904. Vol. I. p. 303.)
Laveran, A., Piroplasma Donovan en Tunisie d'après une observation de Cathoire. (Bull. acad. de méd. 1904.)
Christophers, S. R., A preliminary report on a parasite found in persons suffering from enlargement of spleen in India. (Scient. Memoirs by Offic. of the med. and sanit. Depart. of India. New Ser. 1904. No. 8.)
—, On a parasite found in persons suffering from enlargement of spleen in India. Second Report. (Ibid. New. Ser. 1904. No. 11.)
—, Tropical splenomegaly and oriental sore. (Brit. med. Journ. Sept. 17. 1904.)
Rogers, L., Preliminary note on the development of Trypanosoma in cultures of the Cunningham. Leisman-Donovan bodies of cachexial fever and kala-azar. (Lancet. July 23. 1904.)
Bentley, C. A., A short note on the parasite of kala-azar. (Ind. med. Gaz. 1905. p. 81.)
Leishman and Statham, The development of the Leishman body in cultivation. (Journ. Roy. Army Med. Corps. Vol. 3. 1905. p. 14.)
Christophers, S. R., On a parasite found in person suffering from enlargement of spleen in India. Second Report. (Scient. Mem. by Offic. etc. 1905. No. 4. p. 14.)
—, On a parasite found in person suffering from enlargement of spleen in India. (Ibid. 1905. No. 15.)
Rogers, L., The condition affecting the development of flagellated organism from Leishman-bodies and their bearing on the probable mode of infection. (Lancet. 1905. p. 1484.)
Pianese, G., Sull' anemia splenica infantile. 4ª comunicazione fatta alla 2ª Riunione dei Patologi in Roma. (Gazz. internaz. di med. Vol. 8. 1905.)

---

1) Von den zahlreichen Veröffentlichungen über die infantile Milzanämie vor der Entdeckung des Leishmanschen Parasiten in Italien führen wir nur diejenigen auf, deren in der vorliegenden Arbeit Erwähnung getan ist. Wer eingehender die Literatur auch vor der Entdeckung des Parasiten kennen möchte, kann die neueste Arbeit von Zamboni: Osservazioni cliniche e nuove ricerche anatomo-patologiche sull' anemia splenica infantile (Riv. di clin. pediatr. 1910. No. 7) konsultieren, wo die betreffende Literatur ausführlich aufgeführt ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

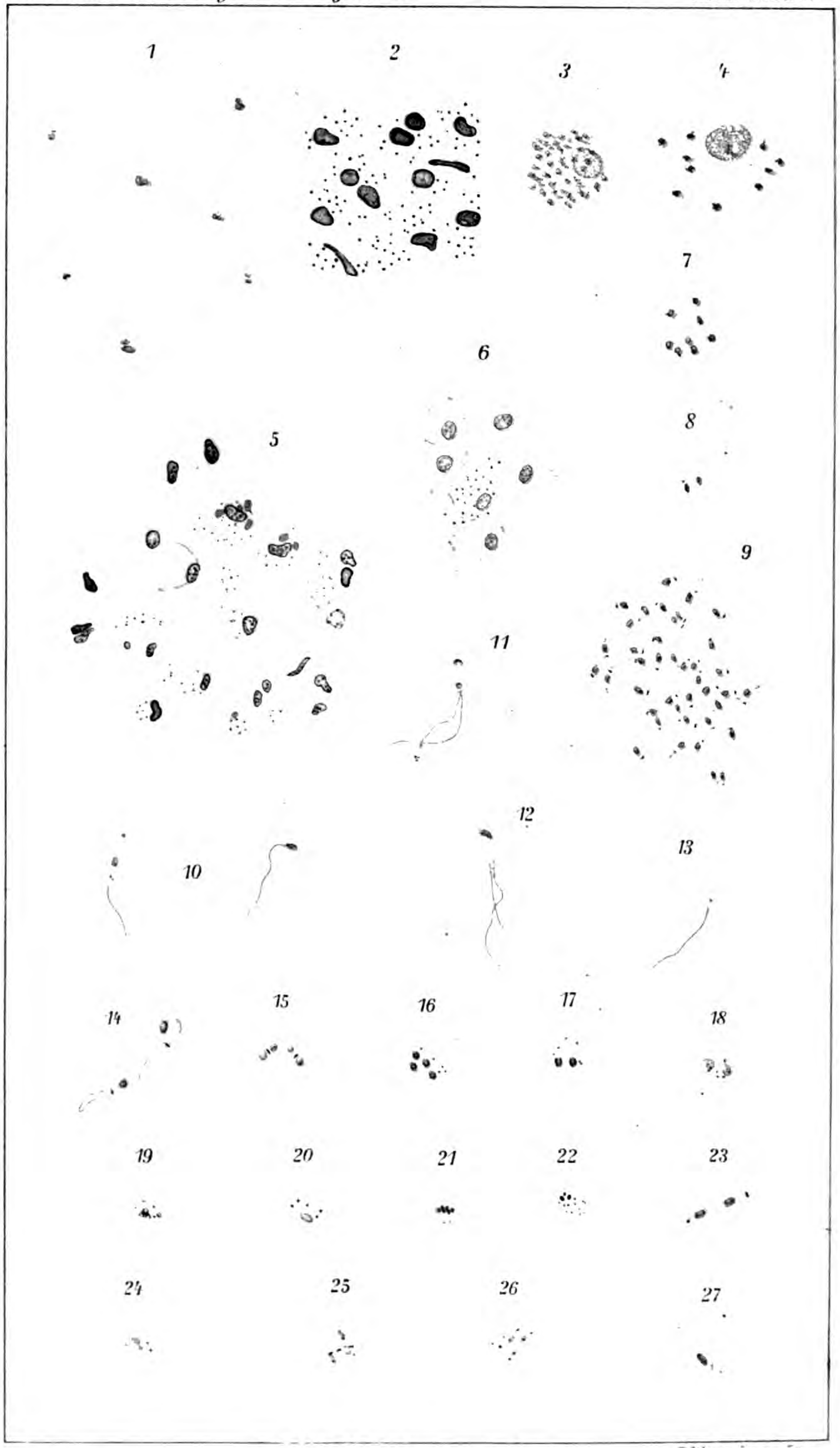
Petrone, Sulle anemie nell'infanzia. (Relazione al V. congr. ital. di Pediatr. Roma 1905.)
Birst, The Leishman body, the gregarine stage of a Herpetomonas. (Journ. Roy. Med. Corps. Vol. VI. 1906. p. 653.)
Rogers, Further work on the development of the Herpetomonas of kala-azar and cachexial fever from Leishman-Donovan bodies. (Proc. Roy. Soc. Vol. 77. 1906. p. 284.)
Nicolle et Cassuto, Sur un cas de kala-azar observé a Tunis. (Bull. acad. de méd. 1907. p. 203.)
Patton, W. S., The bedbug as the intermediary host of Leishman-Donovan body of Kala-azar. (Scient. Mem. of the Med. and sanit. Depart. of the Governm. of India. Zit. bei Holcomb in United States Naval Med. Bull. 1907.)
Nicolle, C., Culture des corps de Leishman isolés de la rate dans trois cas d'anémie splénique infantile. (Bull. soc. path. exotique. T. 1. 1908.)
—, Reproduction expér. du kala-azar chez le chien, origine canine de cette affection. (Ibid. 1908. p. 188.)
—, Nouvelles acquisitions sur le kala-azar: inoculation au chien; étiologie. (Compt. rend. acad. d. scienc. T. 146. p. 498.)
—, Sur trois cas d'infection splénique infantile a corps de Leishman observés en Tunisie. (Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis. 1908. No. 1.)
—, Recherches sur le kala-azar entreprises à l'Institut Pasteur de Tunis. (Ibid. 1908. No. 3.)
—, Recherches sur le kala-azar entreprises à l'Institut Pasteur de Tunis. (Ibid. 1908. No. 4.)
Gabbi, U., Focolai endemici di anemia splenica infantile febbrile. (Policlinico. 1908 Gennaio.)
Pianese, G., Ulteriori ricerche su l'anaemia infantum a Leishmania. (Atti R. Accad. med.-chirurg. Napoli. 31 maggio. 1908.)
Patton, W. S., Inoculation of dogs with the parasite of kala-azar (Herpetomonas Donovani) with some remarks on the genus Herpetomonas. (Parasitology. Vol. I. 1908. No. 4.)
Verdier, F., Les Leishmanioses. [Thèse.] Paris 1908.
Jemma, R., Sopra un caso die anemia splenica infantile da corpi die Leishman osservato a Palermo. (Policlinico. Sez. prat. 1909.)
Feletti, R., Il kala-azar a Catania. (Riforma med. 1909. No. 50.)
Gabbi, U., Nuovo contributo allo studio del kala-azar. (Policlinico. 1909 Maggio.)
— u. Caracciolo, R., Ueber kala-azar in Sizilien und Calabrien. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 50. 1909. p. 424.)
Porot, A., Huitième observation tunisienne de kala-azar infantile. (Arch. de l'Instit. Pasteur de Tunis. 1909. No. 1.)
Domela, Th., Neuvième observ. tunnisienne etc. (Ibid.)
Calamida, F., Dixième observ. etc. (Ibid.)
—, Onzième observation etc. (Ibid.)
Nicolle et Comte, Kala-azar expérimental du chien. (Ibid.)
— et Manceaux, Sérodiagnostic du kala-azar infantile. (Ibid. 1909. No. 2.)
—, Kala-azar expérimental du singe. (Ibid.)
— et Ortona, Treizième observation tunis. de kala-azar infant. Traitement par l'arsenophenylglycin. Insuccès. (Ibid. 1909. No. 4.)
Jaeggy, E., Recherches hématologiques sur ce cas. (Ibid.)
Nicolle et Cortesi, Quatorzième observation etc. (Ibid.)
Ortona, C., Quinzième observation etc. (Ibid.)
Jaeggy, E., Recherches hématologiques sur ce cas. (Ibid.)
Levy, E. et A., Seizième observation tunisienne de kala-azar infant. (Ibid. 1909.)
Nicolle et Manceaux, Résistance du singe au virus du kala-azar après passage par le singe. (Ibid. 1909.)
— —, Résistance conférée par le virus du bouton d'Orient contre le kala-azar expériment. du singe. (Ibid. 1909.)
— —, Injection sons-cutanée du virus au singe. (Ibid.)
— et Comte, Essais de traitement du kala-azar expériment. du chien par l'atoxyl. (Ibid. 1909.)
— —, Essais de traitement du kala-azar expériment. du chien par l'arsenophenylglycin. (Ibid. 1909.)
— —, Kala-azar expériment. du chien. (Ibid. 1909.)
— —, Diagnostic du Kala-azar expér. du chien a moyen du vésicatoire. (Ibid. 1909.)
Pianese, G., Caratteri clinici e reperti ematologici e istopatologici onde si differenzia l'anemia infantile a Leishmania dall'anemia infant. pseudoleucemica. (R. Accad. med.-chirurg. Napoli. 1909. No. 5.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Laveran et Petit, Infection légère du cobaye par la Leishmania-Donovani. (Compt. Rend. de la Soc. de Biol. 1909.)
Sluka, Erik u. Zarph, Ein Fall von Kala-azar. (München. med. Wochenschr. 1909.)
Donovan, C., On malaria and kala-azar. (The Journ. of tropic. Med. and Hyg. 1909. July.)
Patton, W. S., The parasite of kala-azar and allied organism. (Ibid. 1909 March.)
Fusco, G., Anemie spleniche e corpi di Leishman. (Zit. bei F. Rummo, Riforma med. 1909. No. 27.)
Doflein, F., Lehrbuch der Protozoenkunde. Jena 1909.
Gabbi, U., Focolai endemici della varietà febbrile dell' anemia splenica infantile dei bambini. (Policlinico. Sez. med. 1909.)
Jemma, R., Ueber infantile Milzanämie durch Leishmansche Parasiten (Kala-azar?). (Arch. f. klin. Med. 1910.)
Basile, C., Alcune osservazioni sulla presenza die Leishmanie nei cani. [Nota preliminare.] (R. Acc. Lincei. 6 febbr. 1910.)
Schneider, M. G. E., La Leishmaniose infantile. (La Clinique infant. Febr. 1910.)
Gabbi, U., Il kala-azar nella seconda infanzia, nell' adolescente e nell' adulto. (R. Acc. dei Lincei. 3 apr. 1910.)
Feletti, R., Contribuzione allo studio delle Leishmanie. (Pathologica. 1910. No. 32.)
Di Cristina u. Cannata, Ueber die morphologischen und kulturellen Eigenschaften des Parasiten der infantilen Milzanämie (Leishmania infantum). (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 56. 1910.)
—, Sul ricambio respiratorio nell' anemia splen. inf. da parassiti di Leishman. (Rivista di Clin. Pediatr. 1910. No. 6.)
Jemma, Di Cristina u. Cannata, Experimentelle Infektion mit Leishmania infantum bei Hunden. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 57. 1910. Heft 1.)
Gabbi, U. e Visentini, A., Il kala-azar italiano è trasmissibile al cane. (Pathologica. 1910. No. 34.)
Tomaselli, A., Studio delle Leishmanie nel succo della milza dei bambini affetti da kala-azar. (Policlinico. 1910 Maggio.)
—, Alcune ricerche nel sangue degli ammalati di kala-azar. (Rivista crit. di Clin. med. 1910. No. 22.)
Longo, A., Sulla coltivabilità della Leishmania infantum nel sangue splenico infetto citratato. (Policlinico [sez. prat.]. 1910. No. 21.)
Cannata, S., Contributo alla conoscenza dell' anemia splen. da parassiti di Leishman (kala-azar?). (Riforma med. 1910. No. 23.)
Di Cristina e Cannata, Ricerche anatomo-patologiche in un caso di anemia splenica infantile da parassiti di Leishman. (La Clinica med. ital. 1910.)
Cannata, Ricerche ematologiche nell' anemia splenica infantile da parassiti di Leishman. (La Pediatria. 1910. No. 5.)
Jemma, Ueber Spontaninfektion durch Leishmansche Parasiten bei Hunden. (Centralblatt f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 56. 1910.)
Timpano, Un caso di anemia splen. inf. da parassiti di Leishman. (Riforma med. 1910. No. 18.)
Visentini, A., Contributo alla conoscenza del Kala-azar in Italia. (Riforma med. 1910. No 19.)
Gabbi, U., Intorno al kala-azar. Il focolaio endemico die Bordonaro. (Studi intorno ad alcune malatt. tropic. della Calabria e Sicilia. Fasc. 1. Roma 1910.)
Caristo, Fr., Contributo allo studio del kala-azar in Calabria. (Ibid.)
Balsamo, G., Sul kala-azar in Calabria. (Ibid.)
Spagnolio, G., Intorno a due nuovi casi di kala-azar in Sicilia. (Ibid.)
Gabbi, U., La mobilità della milza nel kala-azar. (Ibid. 1910. Fasc. 2.)
Visentini, A., Sulla morfologia e sul ciclo di sviluppo della Leishmania osservata nei malati di Calabria e Sicilia. (Ibid.)
Scordo, F., Prime ricerche sul ricambio materiale di un caso di kala-azar. (Ibid. 1910.)
Franchini, G., Lipuria in un caso di kala-azar complicato con anchilostomiasi. (Ibid.)
Visentini, A., Sull' anatomia patologica del kala-azar osservato in Calabria e Sicilia. (Ibid.)
Scordo, E., Contributo alla conoscenza della patologia dei reni e delle capsule surrenali. (Ibid.)
Cortesi et Levy, Dixseptième observ. tunis. Traitement par les injections intraveineuses de sublimé. Insuccès. (Arch. de l'Instit. Pasteur de Tunis. 1910. No. 1.)
Levy et Ortona, Contribution à la quinzième tunis. Traitement par l'émétique d'aniline. Insuccès. (Ibid.)

Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN



Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Critien, A., Kala-azar infantile a Malte. (Ibid.)
Alvarez, D., Un caso de kala-azar infantil en Lisboa. (Medicina contemp. 20. März 1910.)
Licciardi, S., Contributo clinico allo studio del kala-azar in Catania. (Gaz. med. di Roma. 1910.)
Cortesi et Levy, Dix-huitième observation tunis. Traitement par l'électro mercurol. (Arch. de l'Instit. Pasteur de Tunis. 1910. No. 3.)
— —, Dix-neuvième observ. etc. (Ibid.)
Triolo, G., Vingtième observ. etc. (Ibid.)
Conor, A., Essai de traitement du kala-azar expériment. du chien par la mercure colloïdal. Résultat negatif. (Ibid.)
Nicolle et Comte, Kala-azar expériment. du chien etc. (Ibid.)
— et Manceaux, Inoculation sous-cutanée du virus du kala-azar au chien et au singe. (Ibid.)
— et Comte, Technique de la ponction du foie chez le chien. (Ibid.)
—, Etat actuel de la question du kala-azar infantile. (Commun. présentée au Congrès de Trapani.) (Ibid.)
Alvarez et Pereira da Silva, Sobre e l'existencia do kala-azar espontaneo no cào em Lisboa. (Medicina contemp. 1910. p. 162.)

Tafelerklärung.

Fig. 1. Parasiten in Präparaten der durch Milzpunktion bei an Leishmania-Anämie leidenden Kindern extrahierten Milzpulpa. Trotz der gleichen Quelle des Materials, sind sie, wie man sieht, verschieden groß (Immersion $^1/_{15}$ Koristka und Kompensationsokular 4).

Fig. 2. Lymphdrüse von der Seite des Halses mit zahlreichen maulbeerförmigen oder parasitenführenden Zellen. Azur II. Schnitt von 5 μ.

Fig. 3. Maulbeerförmige Zelle der (menschlichen) Milzpulpa. Ausstrichpräparat. Romanowski.

Fig. 4. Endothelzellen der Milz mit Parasiten in der encystierten Phase (menschlicher Milzpulpa). Ausstrichpräparat. Romanowski.

Fig. 5. Leber von dem Kinde Bernardo Marino. Hämatoxylin, Eosin.

Fig. 6. Schnitt von der Nebenniere. Vakuoläre Entartung des Parenchyms; Anwesenheit einer mit Parasiten infarzierten Zelle. Hämatoxylin, Eosin.

Fig. 7. Parasiten in beginnender Entwickelung. Anstatt des Blepharoblasten beobachtet man einen kleinen Anhang, der von dem Kern ausgeht und wahrscheinlich die Anlage des künftigen Blepharoblasten darstellt.

Fig. 8. Leishmansche Körperchen vom länglichen Typus in den Anfangsmomenten ihrer Entwickelung.

Fig. 9. Eine Gruppe von angehäuften Parasiten, bei denen die Geißeln nicht gefärbt sind und unsichtbar bleiben.

Fig. 10. 2 Parasiten von länglicher Form mit Geißel. Der erste hat an der Stelle des Blepharoblasten zwei Chromatinpünktchen und ein Chromatinkörnchen an dem entgegengesetzten Pol; der andere einen Kern ganz in der Nähe des vorderen Poles.

Fig. 11 u. 12. Parasiten mit Doppelgeißel.

Fig. 13. Parasit von gestreckter Form mit Geißel.

Fig. 14. Typen von in Involution begriffenen Parasiten. Vakuoläre Entartung.

Fig. 15. Kugelige Parasiten mit zweigeteiltem Kern. Der Blepharoblast liegt zwischen den Kernen.

Fig. 16. Vierteilung des Kernes.

Fig. 17 u. 18. Parasiten mit Zweiteilung des Kernes und zahlreichen Chromatinkörnchen im Cytoplasma.

Fig. 19 u. 22. Parasiten mit in Karyorrhexie begriffenem Kern.

Fig. 20. Parasit mit Infiltration des Cytoplasmas mit Chromatinkörnchen.

Fig. 21. Parasit mit unregelmäßiger Anordnung des Chromatins.

Fig. 23. Pololaterale Gruppierung von Parasiten.

Fig. 24 u. 26. Lateromarginale Gruppierung von Parasiten.

Fig. 25. Zwei aneinandergelagerte Parasiten von verschiedener Form.

Fig. 27. Parasit mit polarer Anschwellung.

Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Ueber die Wirkungsweise der bakteriziden Leukocytenstoffe.

[Aus der Serologischen Abteilung des Hygienischen Institutes der deutschen Universität in Prag.]

Von Dr. **Wilhelm Spät,** k. u. k. Regimentsarzt.

Nach der Feststellung der keimfeindlichen Eigenschaften des Blutserums verlegte man die Ursprungsstätte derselben in die Leukocyten, nachdem man in diesen ebenfalls eine bakterizide Wirkung nachgewiesen hatte. Schon zu damaliger Zeit konnten jedoch einige Autoren, in erster Linie Schattenfroh[1]), zwischen den Leukocyten- und Serumstoffen Differenzen feststellen, welche hauptsächlich in der verschiedenen Widerstandsfähigkeit bei Einwirkung höherer Temperaturen und in ihrem Verhalten gegenüber Salzen bestanden. Trotzdem wurden beide Stoffe identifiziert, und nach Schattenfrohs Ansicht muß man die weißen, polynukleären Blutkörperchen so lange als „Alexinspender“ betrachten, solange nicht neue Quellen, neue Zellarten ausfindig gemacht werden, deren bakterientötende Stoffe mit denen des Serums größere Analogieen aufweisen als diejenigen der Leukocyten.

Erst in neuerer Zeit wurde die Entscheidung gebracht, daß die Serumbakterizidie von der der weißen Blutkörperchen völlig different ist. Beweisend hierfür dürfte wohl vor allem der Umstand sein, daß gerade gegenüber denjenigen Mikroorganismen, gegen welche eine starke Serumbakterizidie besteht, die weißen Blutkörperchen nur schwach wirksam sind (Meerschweinchen-Cholera), während gegen jene Mikroorganismen, gegen welche das Serum unwirksam ist, die Leukocyten eine starke keimfeindliche Wirkung entfalten (Meerschweinchen-Schweinerotlauf, Huhn-Milzbrand).

Nichtsdestoweniger finden wir in der neuesten Literatur Arbeiten, welche offenbar dem Bestreben entspringen, neue Analogieen zwischen den genannten Stoffen nachzuweisen. Die Haupteigenschaft der Serumstoffe, welche von Bordet entdeckt wurde, nämlich ihre Komplexität, veranlaßte Pettersson[2]), auch die Leukocyten in dieser Richtung zu untersuchen, und er behauptet, tatsächlich gefunden zu haben, daß auch die bakteriziden Leukocytenstoffe eine komplexe Wirkung besitzen. Die Versuche, welche Pettersson in neuerer Zeit als Beweise für diese Anschauung anführt, berechtigen aber zu einer solchen Schlußfolgerung nicht (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Tab. IV u. V), da in denselben bloß ein Zusammenwirken von Leukocytenstoffen und Serum konstatiert werden kann. Auf solche Befunde hat schon früher Weil in eingehender Weise hingewiesen und namentlich bei Versuchen mit Bac. subtilis die Wirkung eines leukotaktischen Immunkörpers des Serums, welches durch die Leukocytenstoffe nach Art eines Komplements ergänzt wird, angenommen. In solchen Versuchen tritt demnach wohl eine komplexe Wirkung zutage, aber nur zwischen Serum und Leukocyten, nicht aber in den Leukocytenstoffen selbst in dem Sinne, daß — wie bei Immun-

1) Schattenfroh, Ueber die bakterienfeindlichen Eigenschaften der Leukocyten. (Arch. f. Hyg. Bd. 31 u. 35.)

2) Pettersson, Bemerkungen in bezug auf die Methodik zum Nachweise der Leukocytenbakterizidie. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Abt. I. Orig. Bd. 7. Heft 6.) — Studien über die Endolysine. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 46. Heft 5.)

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

seris — durch Erhitzung ihrer Wirksamkeit beraubte Leukocytenstoffe nach Zusatz geringer Mengen frischer Leukocytenextrakte reaktiviert werden. Pettersson hat also offenbar in diesen Versuchen das Zusammenwirken von Serum und Leukocyten mit einer Komplexität im Sinne Bordets verwechselt.

Mit Rücksicht auf die große Rolle, welche nach den neueren Forschungen den weißen Blutkörperchen bei der Bekämpfung der Mikroorganismen zugeschrieben werden muß, schien es uns wichtig, diese Verhältnisse genauer zu untersuchen, zumal Pettersson sowohl auf Grund früherer als auch neuerer Versuche (Kling) eine Komplexität der Leukocytenstoffe an sich angenommen hat.

Wir wählten für diese Versuche 2 Stämme, welche von Meerschweinchen-Leukocytenstoffen leicht zu beeinflussen waren. Die Technik unserer Versuche war folgende: Größeren Meerschweinchen wurden 20 ccm Bouillon intraperitoneal injiziert. Nach 18 Stunden werden dieselben verblutet und das Exsudat der Bauchhöhle, sowie das durch nachfolgendes Ausspülen derselben mit steriler Kochsalzlösung gewonnene Spülwasser zentrifugiert und der Leukocytensatz gewaschen. Die ganze von einem Tiere gewonnene Leukocytenmasse (ca. 1,5 g) wird mit 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und in einer Eis-Kochsalzmischung 3mal nacheinander eingefroren und wieder aufgetaut. Die Aufschwemmung wird zentrifugiert und das klare Extrakt verwendet. Ein Teil desselben wurde sodann inaktiviert. Wie aus dem folgenden Versuch hervorgeht, wird eine Inaktivierung erst nach einer $^1/_2$-stündigen Erhitzung bei 75° C erzielt.

Tabelle I.

Stamm H (s. unten).

1)	Leukocytenextrakt erhitzt auf 75°	2 ccm	150 000
2)	„ „ „ 75°	1 „	80 000
3)	„ „ „ 70°	1 „	50
4)	„ nativ	1 „	0
5)	„ „	0,5 „	0
6)	„ „	0,25 „	0
7)	„ „	0,1 „	10 000
8)	Physiologische Kochsalzlösung	2 „	200 000
		Einsaat	8 000

Bei dieser Erhitzung entsteht im Extrakt eine Trübung mit einer mehr oder minder starken Ausflockung.

Es wurden nun bei den Versuchen Röhrchen mit dem bei 75° C inaktivierten Extrakt (1,5 ccm) und aufsteigenden Mengen von aktivem Extrakt beschickt und Kontrollen mit jeder dieser Flüssigkeiten und Kochsalzlösung allein eingestellt. Das Flüssigkeitsvolumen wurde in sämtlichen Proben durch physiologische NaCl-Lösung ausgeglichen. Für die Einsaat entnahmen wir von einer 18—20-stündigen Bouillonkultur 1 Tropfen und verteilten denselben in ungefähr 5 ccm steriler Bouillon, von welcher dann 2 Tropfen jedem Röhrchen zugesetzt wurden. Ein auf 45° C abgekühlter Agar wurde in derselben Weise mit 2 Tropfen versetzt und sofort zur Platte gegossen. Die Röhrchen wurden auf 6 Stunden in den Brutschrank gestellt und nach dieser Zeit gleichfalls zu Platten gegossen. Nach ungefähr 20 Stunden wurde die Zählung der Platten vorgenommen.

Die Ergebnisse unserer Versuche sind in nachstehenden Tabellen zusammengefaßt:

Generated on 2019-09-14 21:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle II.

Stamm H. Streptococcus mucosus, aus der Luft gezüchtet.

	Leukocytenextrakt erhitzt auf 75°	Leukocytenextrakt nativ	Physiologische NaCl-Lösung	I	II	III
1)	1,5 ccm	0,1 ccm	0,4 ccm	50 000	∞	∞
2)	1,5 „	0,25 „	0,25 „	40 000	∞	60 000
3)	1,5 „	0,5 „	0 „	—	—	30 000
4)	1,5 „	0 „	0,5 „	100 000	∞	∞
5)	0 „	0,1 „	1,9 „	15 000	300 000	∞
6)	0 „	0,25 „	1,25 „	500	8 000	∞
7)	0 „	0,5 „	1,5 „	0	2 000	20 000
8)	0 „	1 „	1 „	0	3 000	10 000
9)	0 „	0 „	2 „	200 000	∞	500 000
			Einsaat	10 000	15 000	30 000

Tabelle III.

Stamm H. Streptococcus mucosus, aus der Luft gezüchtet.

	Leukocytenextrakt erhitzt auf 75°	Leukocytenextrakt nativ	Physiologische NaCl-Lösung	IV	V
1)	1,5 ccm	0,1 ccm	0,4 ccm	200 000	—
2)	1,5 „	0,25 „	0,25 „	100 000	100 000
3)	1,5 „	0,5 „	0 „	100 000	100 000
4)	1,5 „	0 „	0,5 „	200 000	∞
5)	0 „	0,1 „	1,9 „	200 000	—
6)	0 „	0,25 „	1,25 „	30 000	60 000
7)	0 „	0,5 „	1,5 „	20 000	40 000
8)	0 „	1 „	1 „	20 000	20 000
9)	0 „	0 „	2 „	∞	∞
			Einsaat	40 000	50 000

Tabelle IV.

Stamm G. Vibrio, aus einem Wasser gezüchtet.

	Leukocytenextrakt erhitzt auf 75°	Leukocytenextrakt nativ	Physiologische NaCl-Lösung	I	II	III
1)	1,5 ccm	0,1 ccm	0,4 ccm	15 000	—	3 100
2)	1,5 „	0,25 „	0,25 „	15 000	12 000	1 100
3)	1,5 „	0,5 „	0 „	12 000	8 000	100
4)	1,5 „	0 „	0,5 „	12 000	12 000	5 800
5)	0 „	0,1 „	1,9 „	12 000	—	25 000
6)	0 „	0,25 „	1,25 „	3 000	8 000	25 000
7)	0 „	0,5 „	1,5 „	800	800	3 900
8)	0 „	1 „	1 „	400	200	300
9)	0 „	0 „	2 „	150 000	40 000	8 000
			Einsaat	15 000	15 000	7 100

Tabelle V.

Stamm G. Vibrio, aus einem Wasser gezüchtet.

	Leukocytenextrakt erhitzt auf 75°	Leukocytenextrakt nativ	Physiologische NaCl-Lösung	IV	V	VI
1)	1,5 ccm	0,1 ccm	0,4 ccm	—	15 000	8 000
2)	1,5 „	0,25 „	0,25 „	100	8 000	8 000
3)	1,5 „	0,5 „	0 „	50	8 000	5 000
4)	1,5 „	0 „	0,5 „	2 000	20 000	15 000
5)	0 „	0,1 „	1,9 „	—	100 000	20 000
6)	0 „	0,25 „	1,25 „	3 000	20 000	12 000
7)	0 „	0,5 „	1,5 „	15	20 000	200
8)	0 „	1 „	1 „	—	20 000	0
9)	0 „	0 „	2 „	20 000	200 000	500 000
			Einsaat	10 000	50 000	30 000

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei Durchsicht der Tabellen sehen wir, daß beim Stamm H von einer komplexen Wirkung keine Rede sein kann. In keinem einzigen Falle wird die durch Inaktivierung des Leukocytenextraktes verloren gegangene Wirksamkeit durch Zusatz von an sich unwirksamen Mengen frischen Extraktes wiedergewonnen. Man sieht in den diesbezüglichen Proben (Röhrchen 1—3) immer eine bedeutende Bakterienvermehrung im Vergleich zur Einsaat; die Anwesenheit des frischen Extraktes kommt wohl fallweise durch eine Herabsetzung der Keimzahl (verglichen mit dem Röhrchen 4) zum Ausdruck, doch ist diese Zahl niemals niedriger als die Einsaat.

Bei den Versuchen mit dem Stamm G könnte man auf den ersten Blick eine komplexe Wirkung annehmen, doch muß man bei näherer Betrachtung diese nur als scheinbar bezeichnen. Die in einigen Fällen konstatierte, nicht unbedeutende Keimverminderung in den Röhrchen 1 bis 3 darf nicht auf Rechnung einer Komplexität bezogen werden, da, wie wir in der Probe 4 sehen, die Inaktivierung des Extraktes keine vollständige war. Die Temperatur von 75° C darf daher nicht als für alle Fälle (d. h. für alle Arten von Bakterien oder verschiedene Extrakte) absolut gültig angesehen werden. Während für den Stamm H die Erhitzung des Extraktes auf 75° C das bakterizide Vermögen gänzlich aufgehoben hat, ist dies beim Stamm G nicht immer der Fall. Wir finden in der Probe 4 Zahlen, welche tief unter der Einsaatziffer stehen, ein Zeichen, daß in dem erhitzten Extrakt noch eine gewisse, wenn auch geringe keimtötende Kraft zurückgeblieben ist.

In den Röhrchen 1—3 summiert sich nun diese mit der Wirkung des frischen nativen Extraktes, woraus dann eine beträchtliche Bakterizidie resultiert, die eine Komplexität vortäuscht.

Wir konnten demnach auf Grund der geschilderten Versuche nicht die Ueberzeugung gewinnen, daß bei den Leukocytenstoffen eine Komplexität der Wirkung vorliegt, wie dies bei den Serumstoffen regelmäßig der Fall ist. Es scheint daher in dieser Beziehung eine Analogie zwischen diesen beiden Stoffen nicht zu bestehen.

Unsere Untersuchungsergebnisse stehen im Widerspruche mit den Angaben Petterssons, bei welchen jedoch — wie oben ausgeführt — zum Teil eine Verwechselung mit dem Zusammenwirken von Serum- und Leukocytenstoffen vorliegt und mit den Befunden Klings[1]). Es konnte aber auch Werbitzki[2]) die Behauptung Petterssons und seiner Mitarbeiter in seinen Untersuchungen nicht bestätigen; denn auch ihm ist es niemals gelungen, die einmal verloren gegangene bakterizide Wirkung der Leukocytenstoffe wieder zu reaktivieren. Der Einwand, welcher gegen die Versuche Werbitzkis erhoben wurde, und zwar daß er mit lebenden und erhitzten Leukocyten, nicht aber mit Leukocytenextrakten gearbeitet hat, erscheint uns nicht gerechtfertigt, da ja auch in den lebenden Leukocyten, wenn sie bakterizid sind, nichts anderes als die „Endolysine“ wirken müssen. Es ist also diesbezüglich ganz gleichgültig, ob Werbitzki lebende Leukocyten oder Extrakte nimmt, da ja in seinen Versuchen die lebenden Leukocyten bakterizide Fähigkeit entfalten, und der Einwand Petterssons würde nur dann

1) Kling, Untersuchungen über die bakterientötenden Eigenschaften der weißen Blutkörperchen. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Abt. I. Orig. Bd. 7. Heft 1—2.)

2) Werbitzki, Zur Frage der bakteriziden Substanzen der Leukocyten. (Arch. f. Hyg. Bd. 70.)

Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Berechtigung haben, wenn — wie es in einigen seiner Versuche der Fall ist — die lebenden Leukocyten im Gegensatz zu den Leukocytenextrakten wirkungslos wären. Es scheinen uns demnach die Versuche Werbitzkis vollkommen einwandfrei in dem Sinne, daß es nicht gelingt, eine Komplexität der Leukocytenstoffe an sich nachzuweisen. Es sei jedoch ausdrücklich betont, daß wir keineswegs die Richtigkeit der Angaben Petterssons und Klings in Zweifel ziehen wollen. Es ist wohl möglich, daß hier und da eine Reaktivierung erhitzter, unwirksamer Leukocytenextrakte durch geringe Mengen frischer Extrakte zutage tritt. Doch glauben wir, daß wir solche Fälle viel eher auf die oben erwähnten Umstände zurückführen müssen, als auf eine Komplexität der Wirkung. Es sei jedenfalls bemerkt, daß in dem Versuche Petterssons die Inaktivierung bei 65° C ausgeführt wurde, bei welcher Temperatur noch sehr leicht geringe Reste wirksamer Leukocytenstoffe zurückbleiben können, die sich dann mit dem nativen Extrakt summieren konnten (l. c. Centralbl. f. Bakt. etc. Tabelle V).

Zusammenfassung.

Auf Grund unserer Versuche darf der Schluß gezogen werden, daß die Bakterizidie der Leukocytenstoffe kein komplexer Vorgang ist wie die der Serumstoffe, nachdem die durch Erhitzung aufgehobene Wirksamkeit durch Zusatz geringer, an sich unwirksamer Mengen frischer Leukocytenextrakte nicht wiederhergestellt werden kann. Die durch anderweitige Erfahrungen erhärtete Anschauung über die Verschiedenheit der Serum- und Leukocytenstoffe erhält hierdurch eine neue Bestätigung.

Nachdruck verboten.

Die Wirkung orthochinoider Substanzen auf Rattentrypanosomen.

[Aus dem Georg Speyer-Hause zu Frankfurt a. M. (Direktor: Geh. Ob.-Med.-Rat Prof. Dr. P. Ehrlich).]

Von Stabsarzt Dr. **R. Kudicke,** Kigarama, Ostafrika.

Mit 2 Tafeln.

Die Anschauungen Ehrlichs[1]) von der Wirkungsweise trypanozider Mittel, die dahingehen, daß bestimmte Mittel auf bestimmte, zum Teil morphologisch erkennbare Teile der Trypanosomenzelle einwirken, erhielten durch Untersuchungen Werbitzkis[2]) insofern eine Bestätigung, als dieser Autor nachweisen konnte, daß Trypanosomen unter der Einwirkung orthochinoider Substanzen ihren Blepharoblasten verlieren und es gelingt, durch lange fortgesetzte Behandlung mit solchen Mitteln aus normalen Trypanosomen blepharoblastfreie zu machen.

---

1) Ehrlich, P., Die neuesten Ergebnisse auf dem Gebiete der Trypanosomenforschung. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 13. 1909. Heft 6.) — Chemotherapie von Infektionskrankheiten. (Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung. 1909. No. 23.)

2) Werbitzki, F. W., Ueber blepharoblastlose Trypanosomen. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 53. 1910. Heft 3.)

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es gelang Werbitzki nicht, den nach Injektion beispielsweise von Pyronin in den Trypanosomen sich abspielenden Vorgang in seinen einzelnen Phasen zu verfolgen. Nur das konnte er immer wieder konstatieren, daß eine gewisse Zeit nach der Applikation der betreffenden Substanz blepharoblastfreie Trypanosomen in größerer oder geringerer Zahl auftreten, häufig begleitet von Teilungsformen, deren eines Teilstück bereits blepharoblastfrei ist, während das andere normal erscheint. Zur Erklärung der beobachteten Erscheinungen erörtert Werbitzki folgende Möglichkeiten: 1) Einwanderung des Blepharoblasten in den Kern. 2) Zerstörung des Blepharoblasten. 3) Verlust der Tinktionsfähigkeit. Er hat nicht erwähnt, daß schon normalerweise bei im Laboratorium gezüchteten Trypanosomenstämmen blepharoblastlose Individuen — nach meinen Zählungen bis zu 5 Proz. — vorkommen können, daß somit zur Erklärung obigen Phänomens noch eine andere Möglichkeit herangezogen werden könnte, die nämlich, daß die natürlich vorkommenden Blepharoblastlosen eine angeborene Resistenz besitzen gegenüber den betreffenden Farbstoffen, daß die blepharoblastfreien Trypanosomenstämme somit einfach das Produkt einer Auslese solcher natürlich vorkommenden, widerstandsfähigeren Individuen sind. Freilich sprach gegen diese Deutung mancherlei. So mußte auffallen, daß immer gerade die Blepharoblastlosen eine solche Resistenz besaßen, nie auch normal gebaute Trypanosomen. Auch die Entstehung der von Werbitzki beschriebenen Teilungsformen ließ sich nur schwer in dieser Weise erklären. Denn gesetzt auch, daß sie bei unbeeinflußten Trypanosomen ebenfalls vorkommen, so war doch ihr vermehrtes Auftreten nach Einverleibung der betreffenden Chemikalien nur durch die Annahme einer direkten Einwirkung derselben erklärbar. Daß eine solche Einwirkung in der Tat statthat, dafür erbringen, wie ich glaube, die folgenden Untersuchungen den Beweis.

Ich habe, da ich bei Verwendung von Naganatrypanosomen auch nicht weiter kam, wie Werbitzki, die Wirkung der orthochinoiden Substanzen auf Rattentrypanosomen zum Gegenstand einiger Untersuchungen gemacht. Behandelte ich Ratten im chronischen Stadium der Infektion — dünne, sich lebhaft schlängelnde, jedoch mit geringer Ortsbewegung begabte Formen, die sich nicht mehr vermehren — mit dem zu den fraglichen Substanzen gehörigen Akridin[1]) in der Dosis 0,005 pro Kilogramm, so zeigte sich, daß ein Teil des Blepharoblasten seine Lage veränderte und nach dem Kern zu vorrückte, wobei jedoch der Ursprung der Geißel eine Aenderung nicht erfuhr. Bei Giemsa-Färbung sah man dann, am ausgesprochensten ca. 18 Stunden nach der Injektion, die Geißel von zwei hinter- oder nebeneinanderliegenden Körnchen ihren Anfang nehmen. Zwischen dieser veränderten Geißelwurzel und dem unveränderten Kern lag ein meist kompaktes, seltener aufgelockertes, dunkler gefärbtes Gebilde von der ungefähren Größe des normalen Blepharoblasten. Dieses Gebilde näherte sich im weiteren Verlaufe dem Kern und blieb in dessen Nähe gewöhnlich ziemlich lange unverändert liegen. In einzelnen Fällen rückte es über den Kern hinaus in das Vorderende des Parasiten. Es schien naheliegend, den Vorgang als eine Einwanderung des Blepharoblasten in den Kern zu deuten. Ich habe mich nicht davon überzeugen können, glaube vielmehr, daß der ab-

1) Das Präparat führte die Nummer B 4214, und war von Herrn Dr. Benda dargestellt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

getrennte Blepharoblastteil der Resorption anheimfällt, wenn er nicht etwa einfach als Fremdkörper in toto eliminiert wird. Weder im trocken fixierten Giemsa-Präparat noch im feucht fixierten nach Heidenhain gefärbten ist es mir gelungen, im Kern oder dem ihm angelagerten Blepharablaststück Veränderungen wahrzunehmen, die auf eine endliche Vereinigung der beiden schließen ließen.

Der Vorgang am Blepharoblasten selbst vollzieht sich nicht immer in der Weise, daß der betreffende Teil in toto abgestoßen wird, vielmehr sieht man nicht selten Bilder, die dafür sprechen, daß die Abstoßung auch allmählich vor sich gehen kann.

Ich habe mich gefragt, ob dieser Abstoßung etwa reguläre Teilungsvorgänge am Blepharoblasten vorausgehen, jedoch nichts gefunden, was darauf hindeuten könnte. Indessen halte ich mich nicht für berechtigt, diese Frage strikte zu verneinen.

Auch auf eine Diskussion der Frage, welcher Teil des Blepharoblasten abgestoßen wird, möchte ich mich nicht einlassen. Bei Giemsa-Färbung resultieren Bilder, wie die Abbildungen sie wiedergeben. Bei Heidenhain-Färbung habe ich, wie ich gestehen muß, nicht mehr gesehen. Die Deutung, daß das Karyosom es ist, welches ausgestoßen wird, und daß Centriol und Basalkorn übrig bleiben, scheint mir nicht ganz von der Hand zu weisen.

Injizierte ich das Mittel zu einem anderen Zeitpunkte der Infektion, nämlich auf der Höhe des akuten Stadiums, so waren die Ergebnisse etwas andere. Die eben geschilderten Formen waren verhältnismäßig spärlich, dagegen begegnete man in ziemlich großer Anzahl Formen, die den von Werbitzki bei Nagana beschriebenen analog waren, also vollkommen blepharoblastlosen Trypanosomen und Teilungsformen, deren Teilstücke teils blepharoblastlos, teils noch blepharoblasthaltig waren. Die genauere Betrachtung der letzteren lehrte, daß es auch bei einem Teil dieser letzteren zu einer Ausstoßung eines Blepharoblaststücks kommt. Daneben sieht man allerdings auch Formen, bei denen von einem solchen Vorgang nichts zu bemerken ist, vielmehr neben blepharoblastlosen Geißeln sich eine oder die andere mit scheinbar normalen Blepharoblasten findet. Ob in solchen Trypanosomen die Ausstoßung des Blepharoblaststücks vollkommen ausbleiben kann, vermochte ich nicht zu entscheiden. Sicher scheint mir, daß die meisten vollkommen Blepharoblastlosen aus einer dieser Vermehrungsformen entstehen.

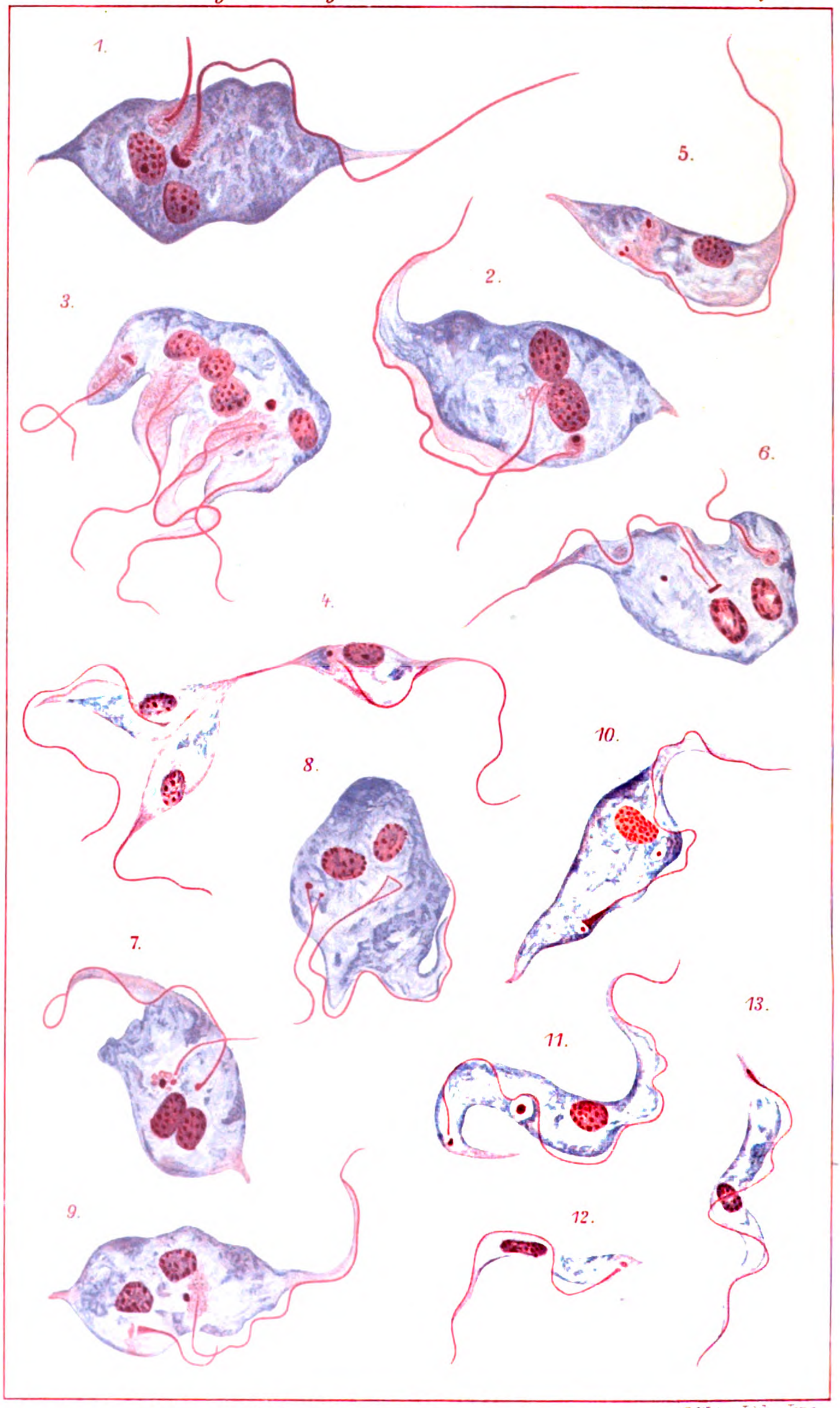
Es lag nahe, zu versuchen, ob die am Blepharoblasten der Rattentrypanosomen in dieser Weise künstlich erzeugten Veränderungen auch vererbbar seien, wie Werbitzki dies für die Naganatrypanosomen bewiesen hatte. Ich habe nur eine beschränkte Anzahl von Versuchen in dieser Richtung anstellen und nur beweisen können, daß die blepharoblastlosen Trypanosomen des chronischen Stadiums sich bei Uebertragung auf ein normales Tier eine Zeit lang im Blute desselben zu halten vermögen.

Daß die Wirkung des Akridins im chronischen Stadium eine etwas andere ist, wie im akuten, erklärt sich, wie ich glaube, aus Differenzen in den biologischen Eigenschaften der akuten und chronischen Formen.

Die letzteren sind aller Wahrscheinlichkeit nach das Produkt einer Anpassung an die im Verlauf der akuten Infektion im Rattenorganismus entstehenden Antikörper. Sie sind dünner und protoplasmaärmer als die akuten und vermehren sich anscheinend nicht mehr, solange sie unter dem Einfluß der Antikörper des Blutes stehen. Sie sind also Dauer-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

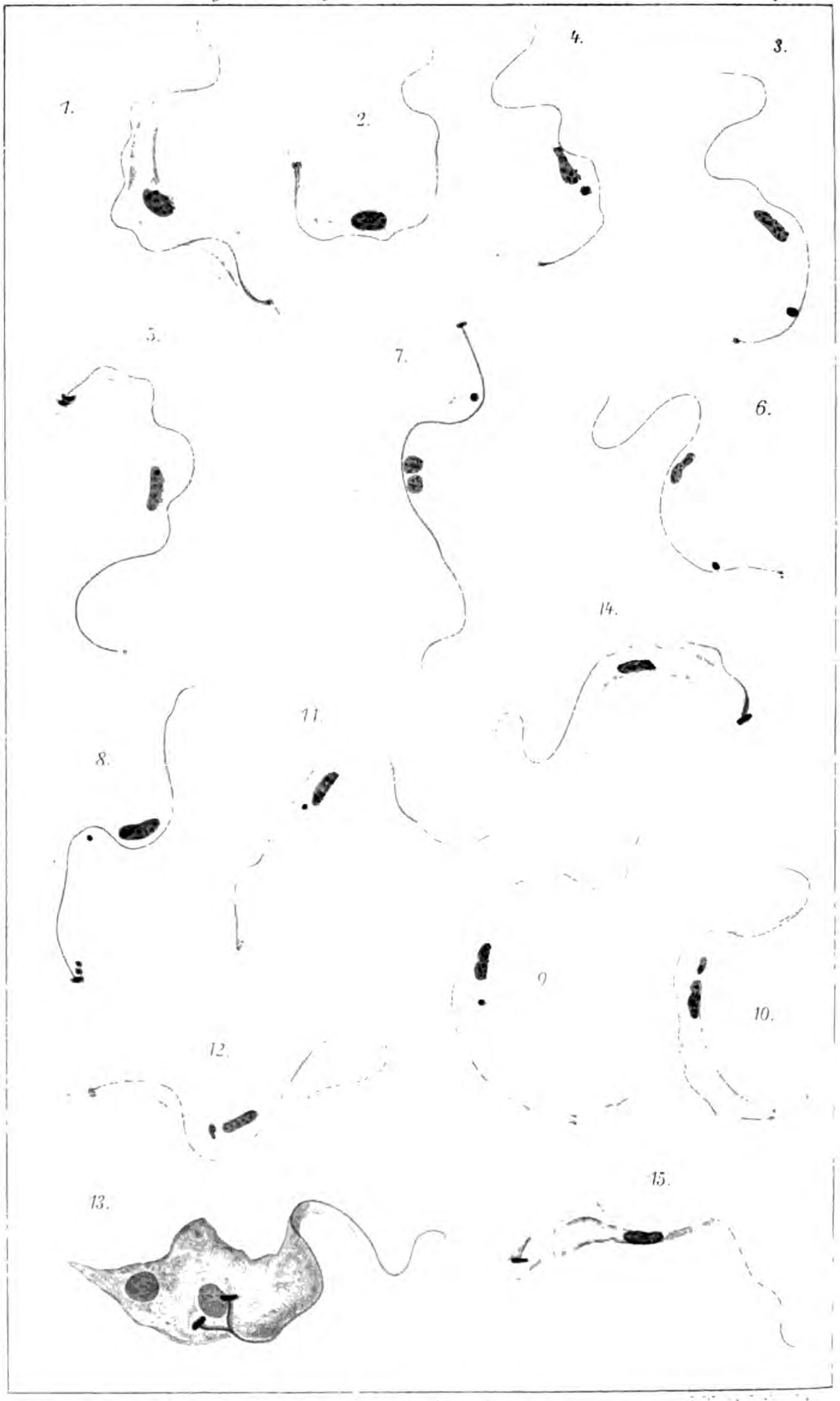
Generated on 2019-09-14 21:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN



Verlag von Gustav Fischer in Jena. P. Weise, Lith. Jena.

Generated on 2019-09-14 21:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN



Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Generated on 2019-09-14 21:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

formen, haben anscheinend auch ein weiteres Kennzeichen der letzteren, eine erhöhte Widerstandsfähigkeit gegenüber Chemikalien. Einer solchen vermehrten Widerstandsfähigkeit bin ich, wie ich glaube, nicht nur bei Versuchen mit orthochinoiden Farbstoffen, sondern auch bei Anwendung von Arsenikalien gelegentlich begegnet. Freilich läßt sich nicht ohne weiteres entscheiden, wieviel von dieser chemotherapeutischen Resistenz auf den chemischen Anteil entfällt. Bekanntlich ist bei vielen trypanoziden Mitteln der Heilungsvorgang insofern ein komplizierter, als rein chemische Vernichtung und Antikörperwirkung interferieren. Es wäre also wohl denkbar, daß eine erhöhte Resistenz gegen einen der wirksamen Faktoren auch eine größere Widerstandsfähigkeit gegenüber dem anderen nach sich ziehen oder sie wenigstens vortäuschen könnte. Wie dem auch sei, bei den chronischen Formen der Rattentrypanosomen haben wir es mit Individuen zu tun, die sich von den akuten, aus denen sie hervorgegangen sind, nicht unwesentlich unterscheiden und die Differenzen in ihrem Verhalten gegenüber den orthochinoiden Farbstoffen erklären sich meines Erachtens aus diesen biologischen Unterschieden.

Auf Grund von Versuchen an Naganatrypanosomen hatte ich mir die Ansicht gebildet, daß das Mittel vorzugsweise im Moment der Teilung angreife und in der Weise wirke, daß es die Teilung des Blepharoblasten zu einer atypischen gestalte. Aus den vorstehenden Untersuchungen geht hervor, daß es auch auf Trypanosomenstadien wirkt, denen die Fähigkeit der Teilung im allgemeinen abgeht. Wir sehen aber auch hier als Aeußerung dieser Wirkung Veränderungen am Blepharoblasten eintreten, Veränderungen, die den sicheren Schluß gestatten, daß in der Tat, wie Ehrlich angenommen hat, die orthochinoiden Farbstoffe direkt und regelmäßig auf einen bestimmten Teil der Trypanosomenzelle einwirken. Da auch die pyroninfesten Trypanosomen blepharoblastlos sind, so erhält die Anschauung eine Stütze, daß die Arzneifestigkeit nicht durch Auslese, sondern durch direkte Einwirkung entsteht.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

Fig. 1—9. Teilungsformen unter Akridineinwirkung.

Fig. 10 u. 11. Trypanosomen des akuten Stadiums mit ausgestoßenem Blepharoblastteil.

Fig. 12 u. 13. Desgl. „blepharoblastlose“.

Tafel II.

Fig. 1 u. 2. Trypanosomen des akuten Stadiums „ohne Blepharoblast“.

Fig. 3—12. Trypanosomen des chronischen Stadiums mit ausgestoßenem Blepharoblastteil.

Fig. 13—15. Normale Rattentrypanosomen.

Generated on 2019-09-14 21:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Einfluss des Tetanustoxins und des Tuberkulins auf die Autolyse. Verhalten der Lipoide[1]).

[Aus der Kgl. Medizinischen Universitätsklinik in Genua.
(Vorsteher: Prof. E. Maragliano).]

Von Dr. **G. Pesci,** Assistenten.

Bei dieser zweiten Reihe von Versuchen, die ich ebenfalls auf Anregung von Herrn Dozenten Barlocco ausgeführt habe, habe ich den Einfluß untersucht, welchen das Tetanustoxin und das Tuberkulin auf den Prozeß der Autolyse ausüben, d. h. ich habe untersucht, wie sich die Lipoide in Autolysaten von Organen (Schafleber, entnommen unmittelbar nach dem Tode) verhalten, die mit Tetanustoxin resp. Tuberkulin in verschiedenem Verhältnis in Berührung gebracht werden.

Die Bestimmung geschah erstens $^1/_4$ Stunde, nachdem das Autolysat und das Toxin miteinander in Berührung gebracht worden waren, und ferner bei weiteren Proben nach verschieden langem Verweilen der Gemische im Thermostaten bei 37° C.

Die Autolysate wurden nach der Methode hergestellt, die ich in meiner vorigen Arbeit beschrieben habe.

Vermittelst der Soxhletschen Methode der Extrahierung in zwei Zeiten mit Aethyläther bestimmte ich zuerst die neutralen Fette + Fettsäuren und die Seifen.

Dann bestimmte ich nach der Liebermann- und Szekelyschen Methode der totalen Verseifung die verseifbaren Fette. Schließlich bestimmte ich in den Resten nach der Scalesschen[2]) Methode die Menge der gespalteten Fette (Fettsäuren).

Extrahierung nach Soxhlet.
$^1/_4$ Stunde nach Herstellung des Gemisches.

	Neutrale Fette + Fettsäuren	Seifen	Total
Kontrolle {Leber 30 g, physiol. NaCl-Lösung 30 g}	0,5600	0,0533	0,6133
Autolysat + Toxin 1 %	0,3565	0,0595	0,4160
Autolysat + Toxin 1 $^0/_{0000}$	0,3573	0,0646	0,4219
Autolysat + Toxin 1 $^0/_{00000}$	0,3622	0,0626	0,4248

Aus dieser Tabelle ersieht man, daß man bei den Proben mit Zusatz von Tetanustoxin eine beträchtliche Reduktion des Bruchteiles neutrale Fette + Fettsäuren im Vergleich zu der Kontrolle beobachtet, während die Seifen eine, wenn auch geringe, Zunahme aufweisen. Diese Differenzen sind nach $^1/_4$-stündiger Bebrütung nachweisbar.

1) Ins Deutsche übertragen von Dr. med. K. Rühl-Turin.
2) Liebermann u. Szekely, Pflügers Arch. Bd. 72. 1898. p. 360. Scales, Hofmanns Beitr. Bd. 4. 1904. p. 87.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Methode der totalen Verseifung (Liebermann und Szekely) und Methode von Scales zur Bestimmung der gespalteten Fette (Fettsäuren).

In bezug auf die Technik der beiden Methoden verweise ich auf die Arbeiten der beiden genannten Autoren (s. Fußnote).

Mit diesen Methoden habe ich Autolysate mit Zusatz von Tetanustoxin und solche mit Zusatz von Kochschem Tuberkulin untersucht.

Einige meiner Resultate habe ich in folgenden Tabellen dargestellt:

Nach $^1/_4$-stündigem Kontakt mit Tetanustoxin.

Kontrolle:	Zur Neutralisierung	wurden	angewendet		8,0	ccm	K	$N/_{10}$
Tetanustoxin $1\,^0/_0$:	„	„	„	„	7,6	„	„	„
Tetanustoxin $1\,^0/_{0000}$:	„	„	„	„	8,6	„	„	„

Methode von Scales.

Kontrolle	0,1116 g
Toxin $1\,^0/_{00}$	0,0992 „
Toxin $1\,^0/_{0000}$	0,1208 „

2. Versuch (mit Kochschem Tuberkulin).

1. Bestimmung: Unmittelbar nachdem das Tuberkulin und das Autolysat miteinander in Berührung gebracht wurden.

Kontrolle:	Zur Neutralisierung	wurden	angewendet		16,4	ccm	K	$N/_{10}$
Tuberkulin $1\,^0/_{000}$:	„	„	„	„	16,0	„	„	„
Tuberkulin $1\,^0/_{0000}$:	„	„	„	„	15,6	„	„	„

Bestimmung nach Scales.

Kontrolle	0,2202 g
Tuberkulin $1\,^0/_{00}$	0,2168 „
Tuberkulin $1\,^0/_{0000}$	0,2084 „

2. Bestimmung: Nach 2-tägigem Verweilen des Gemisches Tuberkulin + Autolysat im Thermostaten bei 37° C.

Kontrolle:	Zur Neutralisierung	wurden	angewendet		15,8	ccm	K	$N/_{10}$
Tuberkulin $1\,^0/_{00}$:	„	„	„	„	15,7	„	„	„
Tuberkulin $1\,^0/_{0000}$:	„	„	„	„	15,4	„	„	„

Bestimmung nach Scales.

Kontrolle	0,3769 g
Tuberkulin $1\,^0/_{00}$	0,3683 „
Tuberkulin $1\,^0/_{0000}$	0,3562 „

3. Bestimmung: Nach 4-tägigem Verweilen der Mischung Tuberkulin + Autolysat im Thermostaten bei 37° C.

Kontrolle:	Zur Neutralisierung	wurden	angewendet		15,0	ccm	K	$N/_{10}$
Tuberkulin $1\,^0/_{00}$:	„	„	„	„	14,8	„	„	„
Tuberkulin $1\,^0/_{0000}$:	„	„	„	„	15,2	„	„	„

Bestimmung nach Scales.

Kontrolle	0,3440 g
Tuberkulin $1\,^0/_{00}$	0,3324 „
Tuberkulin $1\,^0/_{0000}$	0,3451 „

Aus obigen Tabellen geht somit hervor, daß zwischen den Kontrollautolysaten und den Autolysaten mit Zusatz von Toxinen sowohl unmittelbar nach dem Kontakt wie verschiedene Zeit nach demselben keine merkbaren Unterschiede in bezug auf den Gehalt an verseifbaren Fetten bestehen.

Infolgedessen müssen wir annehmen, daß die beobachtete Verminderung der durch Aether extrahierbaren Fette und die entsprechende Vermehrung der Seifen auf quantitative Modifizierungen jener Substanzen zurückzuführen sind, welche zwar durch Aether extrahierbar, aber nicht oder nur in ganz geringem Grade verseifbar sind.

Generated on 2019-09-14 21:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Barlocco hat bei seinen Untersuchungen über das Diphtherietoxin nachgewiesen, daß das Lecithin in den Autolysaten mit Zusatz von Toxin mächtig vermindert ist; es liegt deshalb die Annahme nahe, daß die von mir bei der Extrahierung mit Aether beobachteten Differenzen auf das Verschwinden oder die Spaltung eines Teiles des Lecithins zurückzuführen sei.

Ich werde zur Lösung dieser Frage weitere Untersuchungen ausführen.

Literatur.

Barlocco, Annali dell' Istituto Maragliano. Anno 1910.
— — e Raffo, Pathologica. 1910. No. 36.
— —, Centralbl. f. Bakt. etc. [Im Erscheinen begriffen.]
— —, Pathologica. Gennaio 1911. [Im Erscheinen begriffen.]
Hess u. Saxl, Hofmeisters Beitr. Bd. 10. p. 447.

Nachdruck verboten.

Zur Darstellung des Staphylohämotoxins.

[Aus dem städtischen hygienischen Institut zu Frankfurt a. M. (Direktor: Prof. M. Neisser, Bakteriologisch-hygienische Abteilung: Dr. H. Braun).]

Von Dr. **Hermann Oppenheimer.**

Seit den Untersuchungen von R. Kraus, M. Neisser und Wechsberg ist das Hämolysin der pyogenen Staphylokokken als ein wichtiges Charakteristikum derselben anerkannt. Eine rasche und bequeme Darstellung des Staphylohämotoxins hat daher für die bakteriologische Diagnostik einen gewissen Wert. Der allgemeinen Anwendung des Hämolysins zur Diagnosestellung stand die bisherige Art der Gewinnung insofern entgegen, als die Darstellung in 9—13-tägigem Bouillonfiltrat nicht nur zeitraubend ist, sondern auch an die Beschaffenheit der Bouillon, zumal bezüglich der Reaktion, bestimmte Anforderungen stellt. Wir haben deshalb versucht, das Hämolysin der Staphylokokken durch einfachere Verfahren zu gewinnen.

E. P. Pick hat bereits im Jahre 1902 zur Darstellung der Typhus- und Cholerabakterienkoaguline sich der Extraktionsmethode mittels physiologischer Kochsalzlösung bedient. Er ließ die Kulturen eine Zeitlang entweder bei Zimmer- oder Bruttemperatur stehen und verwandte dann die filtrierten Digeste.

Eines ähnlichen Verfahrens bediente sich auch Conradi zur Darstellung der Typhus- und Dysenterietoxine.

Diese einfache Methode, die auch zur Darstellung anderer bakteriellen Antigene gute Dienste leistete, wie die Untersuchungen zahlreicher Autoren gezeigt haben, haben wir zu unseren Versuchen herangezogen, und es hat sich im Laufe einer größeren Reihe von Versuchen herausgestellt, daß konzentrierte Abschwemmungen von 20-stündigen Agarkulturen, in Kochsalzlösung aufgeschwemmt, nachweisbare Mengen des Staphylotoxins enthalten.

Wir befolgten zunächst folgende Methode:

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle 1.

20-stündige Staphylokokkenkulturen auf Agar-Kolle-Schalen wurden mit 10 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung abgespült und die Aufschwemmung 40 Stunden in den Brutofen gestellt. Hierauf erfolgte Filtration durch die Kerze. Mit denselben Stämmen beimpfte 1/3 alkalische Bouillon, welche ebenfalls 40 Stunden im Brutofen gestanden hatte, wurde gleichzeitig filtriert und beide Filtrate mittels 10-proz. Karbolsäure auf 0,5 Proz. Phenolgehalt gebracht und auf Hämolysine gegen Kaninchenblutkörperchen geprüft. Das Gesamtvolumen betrug in den einzelnen Röhrchen 2 ccm. Die Röhrchen verblieben 2 Stunden bei 37° und über Nacht im Eisschrank. Einer unserer Versuche folgt:

No.	Versuchsanordnung			Resultate				
				Kochsalzabschwemmung		Bouillon		
	Lysin ccm	NaCl ccm	Blut ccm	Hämolyse	Agglutination	Hämolyse	Agglutination	
1	1,0	1,0	0,1	komplett	θ	θ	θ	
2	0,5	1,5	0,1	„	θ	θ	θ	
3	0,25	1,75	0,1	„	θ	θ	θ	
4	1,0 1/10	1,0	0,1	„	θ	θ	θ	
5	0,5 1/10	1,5	0,1	fast komplett	+	θ	θ	
6	0,25 1/10	1,75	0,1	stark	+	θ	θ	
7	1,0 1/100	1 0	0,1	große Kuppe	+	θ	θ	
8	—	2,0	0,1	θ	θ	θ	θ	Kontrollen
9	1,0 inaktiv	1,0	0,1	θ	θ	θ	θ	Kontrollen
10	0,5 aktiv + Antilysin	1,5	0,1	θ	θ	θ	θ	Kontrollen

Der Versuch zeigt, daß mittels der Digestionsmethode zu einer Zeit Hämolysin nachweisbar ist, wo in der Bouillonkultur dasselbe noch nicht vorhanden ist.

Daß es sich dabei um das Staphylotoxin handelt, zeigten uns:

1) Die stets angesetzte Inaktivierungskontrolle (1/2 Stunde bei 56°);
2) der Neutralisierungsversuch mit einem Antistaphylotoxin, das in der gewöhnlichen Weise durch Immunisierung von Kaninchen mit Staphylokokkenbouillonfiltraten gewonnen war;
3) in den unteren Zonen der Lysinwirkung tritt die von R. Kraus und Ludwig beschriebene und von Volk, Peard und Winne und Guyot studierte agglutinierende Fähigkeit des Staphylotoxins auf, die ebenfalls inaktivierbar und durch das Antitoxin neutralisierbar ist;
4) den verschiedenen Blutkörperchenarten gegenüber zeigte das Kochsalzstaphylotoxin dasselbe Verhalten wie das Staphylokokkenbouillonfiltrat. Tabelle 2 gibt darüber nähere Auskunft.

Bei dieser Art der Darstellung des Staphylotoxins durch konzentrierte Kochsalzabschwemmungen und Filtration nach etwa 40 Stunden fällt die Schwierigkeit der Filtration besonders ins Gewicht. Wir haben deshalb die Filtration durch Zentrifugieren zu ersetzen versucht und bei einigen Vergleichen zwischen den zentrifugierten und filtrierten Abschwemmungen gesehen, daß sich die Lyse in diesen beiden Proben qualitativ bezüglich der Inaktivierung sowie der Neutralisierung durch das spezifische Antitoxin gleich verhält, und daß nur ein quantitativer Unterschied zugunsten des Zentrifugates vorhanden war, der durch Adsorption des Toxins durch die Kerze erklärt ist.

Generated on 2019-09-14 21:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle 2.

Versuchsanordnung wie in Tabelle 1, nur Zusatz von 0,1 ccm konzentrierter Blutkörperchenaufschwemmungen von

Röhrchen No.	Kaninchen		Hammel		Meerschweinchen	
	Hämolyse	Agglutination	Hämolyse	Agglutination	Hämolyse	Agglutination
1	komplett	θ	komplett	θ	komplett	θ
2	„	θ	stark	+	große Kuppe	+
3	„	θ	große Kuppe	+	Spürchen	+
4	„	θ	Spürchen	θ	θ	θ
5	fast komplett	+	θ	θ	θ	θ
6	große Kuppe	+	θ	θ	θ	θ
7	kleine Kuppe	+	θ	θ	θ	θ
8	θ	θ	θ	θ	θ	θ
9	θ	θ	θ	θ	θ	θ
10	θ	θ	θ	θ	θ	θ

Tabelle 3.

Versuchsanordnung wie bei Tabelle 1.

No.	Resultate			
	Filtrat		Zentrifugat	
	Hämolyse	Agglutination	Hämolyse	Agglutination
1	komplett	θ	komplett	θ
2	„	θ	„	θ
3	mäßig	+	„	θ
4	kleine Kuppe	+	„	θ
5	Spürchen	θ	fast komplett	+
6	θ	θ	mäßig	+
7	θ	θ	Spur	+
8	θ	θ	θ	θ
9	θ	θ	θ	θ
10	θ	θ	θ	θ

Völlig keimfreie Flüssigkeiten zu erzielen, gelingt allerdings selbst durch mehrmaliges Zentrifugieren nicht, wenngleich die Flüssigkeiten klar werden. Trotzdem glaubten wir, diese Zentrifugate benutzen zu können, da man durch Zusatz von Karbolsäure das Wachstum der in der Flüssigkeit zurückgebliebenen Staphylokokken während des zweistündigen Aufenthaltes im Brutschranke und des darauffolgenden im Eisschranke hindern kann.

In der angegebenen Weise haben wir eine Reihe pyogener und nicht pyogener aus Haut, Luft, Rachen etc. stammenden Keime zum Teil vergleichsweise mit dem in gewöhnlicher Weise hergestellten Staphylotoxin untersucht und Lysin nur bei den Staphylokokken vermißt, bei denen es auch im Bouillonfiltrat, sowie auf mit 10 Tropfen Kaninchenblut beschickter Agarplatte fehlte, während wir in allen anderen Fällen zum Teil reichlich Hämolysin fanden.

Im Laufe unserer Versuche haben wir uns davon überzeugen können, daß es der 40-stündigen Digestion bei Bruttemperatur zur Darstellung des Staphylotoxins gar nicht bedarf, und daß bereits nach kurzem Stehen bei Zimmertemperatur in der Aufschwemmungsflüssigkeit nachweisbare Mengen des Staphylotoxins vorhanden sind. Da des öfteren die Aufschwemmungen im Brutschranke verunreinigt werden, so entgeht man

Generated on 2019-09-14 21:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

auf diese Weise Fehlerquellen. Vergleichende Versuche über den Hämolysingehalt des sofort hergestellten Zentrifugates mit demjenigen nach 40-stündigem Stehen bei 37° C zeigten uns keine Zunahme des Staphylotoxins durch die längere Digestion. Das Verfahren gestaltet sich also folgendermaßen:

Eine 24-stündige Kolle-Agarkultur wird mit 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung abgeschwemmt, nach kurzem Stehen bei Zimmertemperatur abzentrifugiert, die überstehende Flüssigkeit mit 10-proz. Karbolsäure (Karbol 10,0, Glyzerin 20, Aqua dest. 70,0) auf 0,5-proz. Karbolsäuregehalt gebracht und auf Hämolysingehalt im Gesamtvolumen von 2 ccm mit Erythrocyten des Kaninchens untersucht. Stets wird die Inaktivierungskontrolle und die Antitoxinkontrolle angesetzt.

Wir besitzen in diesem Verfahren eine einfache und sichere Methode des Staphylohämatoxinnachweises, die auch den Vorteil der rascheren Darstellung hat. Ein Versuch möge die angeführten Tatsachen illustrieren:

Tabelle 4.

Je 2 Kolle-Schalen wurden mit 1,0 ccm Bouillonkultur von Stamm XV beimpft, nach 24 Stunden mit je 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung abgeschwemmt, die Abgüsse zusammengegossen, durchgemischt und 10,0 ccm der Aufschwemmung sofort zentrifugiert, das Waschwasser auf Lysingehalt untersucht und der Bodensatz wieder in 10,0 ccm NaCl aufgeschwemmt (2. Aufschwemmung). Die übrigen 10 ccm (1. Aufschwemmung) wurden mit der Aufschwemmung des Bodensatzes 40 Stunden bei 37° C gelassen und dann untersucht.

Untersuchung des Waschwassers.				Resultat.
1) 1,0 Lysin	+ 1,0 NaCl	+ 0,1 Kaninchenblut		1) komplett
2) 0,5 „	+ 1,5 „	+ 0,1 „		2) komplett
3) 0,25 „	+ 1,75 „	+ 0,1 „		3) komplett, Agglut. der Stromata
4) 1,0 $^1/_{10}$ „	+ 1,0 „	+ 0,1 „		4) stark, Agglutination
5) 0,5 $^1/_{10}$ „	+ 1,5 „	+ 0,1 „		5) Kuppe
6) 0,25 $^1/_{10}$ „	+ 1,75 „	+ 0,1 „		6) Kuppe
7) 0,1 $^1/_{10}$ „	+ 1,9 „	+ 0,1 „		7) θ
8) „	+ 2,0 „	+ 0,1 „		8) θ

Inaktivierungsversuch.				Resultat.
1) 0,25 Lysin akt.		+ 1,75 NaCl	+ 0,1 Kan.-Blut	1) fast komplett
2) 0,25 „ inakt.		+ 1,75 „	+ 0,1 „	2) θ
3) 0,5 „ akt.	+ 0,2 Antilysin	+ 1,3 „	+ 0,1 „	3) wenig
4) 0,5 „ akt.		+ 1,5 „	+ 0,1 „	4) komplett

Untersuchung der 1. Aufschwemmung nach 40 Stunden.

1) komplett.
2) komplett, Schleier.
3) fast komplett.
4) starke Agglutination.
5) wenig Agglutination.
6) Kuppe, Agglutination.
7) θ
8) θ

Untersuchung der 2. Aufschwemmung nach 40 Stunden.

1) komplett.
2) komplett.
3) fast komplett, Agglutination.
4) wenig, Agglutination.
5) Zone.
6) θ
7) θ

Man bedarf nicht unbedingt so großer Bakterienquantitäten, wie sie ein Kolle-Schaleagarrasen liefert, sondern es genügt eine Abschwemmung von 3 Agarröhrchen in 4,0 oder 6,0 ccm physiologischer Kochsalzlösung,

Generated on 2019-09-14 21:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

um genügend Hämolysin zu gewinnen. Die Menge desselben ist natürlich keine beträchtliche, doch bei gleichzeitig angestellter Antitoxin- und Inaktivierungskontrolle als Charakteristikum der fraglichen Kokken ausreichende.

Einige kurze Bemerkungen wollen wir noch betreffs der Blutplattenmethode hinzufügen. Bei unseren Versuchen konnten wir uns davon überzeugen, daß die Darstellung der Hämotoxine nach unserer Methode überall dort gelingt, wo auch die Kaninchenblutplatte Hämolyse zeigt. Es läge daher der Gedanke nahe, diese viel einfachere Methode zur Hämolysinprüfung an Stelle unserer komplizierteren heranzuziehen, wie dies bei Streptokokken bis jetzt geübt werden muß. Doch kann die Blutplattenhämolyse unsere Methode nicht ersetzen, weil die notwendigen Kontrollen der Inaktivierbarkeit etc. undurchführbar sind.

Zusammenfassung.

1) 24-stündige Staphylokokkenagarkulturen enthalten nachweisbare Mengen von Hämolysin, das in die Waschflüssigkeit (physiologische Kochsalzlösung) übergeht.

2) Dieses zeigt alle Charakteristika des Staphylohämotoxins:

a) Inaktivierbarkeit,

b) Neutralisierbarkeit mit spezifischem Antitoxin.

3) Die Kerzenfiltration kann durch scharfes Zentrifugieren und Karbolisieren ersetzt werden.

4) Diese Methode ermöglicht es, die wichtige Eigenschaft der Hämolysinproduktion der pyogenen Staphylokokken zur schnellen Diagnose dieser Kokken mitheranzuziehen.

5) Die Blutplattenmethode kann sie nicht ersetzen, weil die Kontrollen (Inaktivierbarkeit etc.) nicht durchführbar sind.

Literatur.

Kraus, R., Wien. klin. Wochenschr. 1900. No. 3.
Neisser, M. u. Wechsberg, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 22. 1896.
Conradi, Dtsche med. Wochenschr. 1903. No. 26.
Kraus u. Ludwig, Wien. klin. Wochenschr. 1902. No. 5.
Volk, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 34.
Pearce u. Winne, Americ. Journ. of the med. Scienc. 1904. Oktober.
Guyot, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 48. 1908.

Inhalt.

Chrom, J. P., Versuche über die Infektion des Meerschweinchens mit Bacillus Friedländer, p. 103.
Distaso, Arcangelo, Sur les microbes protéolytiques de la flore intestinale de l'homme et des animaux, p. 97.
Jemma, R. u. **Di Cristina, G.**, Ueber die Leishmania-Anämie der Kinder, p. 109.
Kudicke, R., Die Wirkung orthochinoider Substanzen auf Rattentrypanosomen, p. 182.
Oppenheimer, Hermann, Zur Darstellung des Staphylohämotoxins, p. 188.
Pesci, G., Einfluß des Tetanustoxins und des Tuberkulins auf die Autolyse, p. 186.
Spät, Wilhelm, Ueber die Wirkungsweise der bakteriziden Leukocytenstoffe, p. 178.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in J..a.

Generated on 2019-09-14 21:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 59. Heft 3.
Ausgegeben am 1. Juli 1911.

Nachdruck verboten.

Experimentelle Uebertragung der Tuberkulose vom Menschen auf das Rind.

[Aus dem Veterinärinstitut der Universität Leipzig.]

Vierte Mitteilung.

Von Prof. Dr. **A. Eber**, Leipzig.

Seit Frühjahr 1903 sind im Veterinärinstitut der Universität Leipzig Uebertragungsversuche mit vom Menschen stammendem tuberkulösen Materiale bezw. dessen Reinkulturen, insbesondere bei Rindern, zur Durchführung gelangt. Die ersten zwei Versuchsreihen (umfassend die Fälle I—VIII), über deren Ergebnisse ausführlich im Frühjahr 1905[1]) und 1906[2]) Bericht erstattet wurde, sind ausschließlich mit von Kindern stammendem tuberkulösen Materiale ausgeführt. Sie bestätigten die namentlich durch die umfassenden Untersuchungen des Kaiserlichen Gesundheitsamtes festgestellte Tatsache, daß man beim Kinde nicht selten tuberkulöse Veränderungen, besonders im Verdauungskanale, antrifft, die sich in hohem Maße für Rinder virulent erweisen. Wenn nun auch mit dieser inzwischen durch die Untersuchungen zahlreicher Forscher fast aller Nationen bestätigten Tatsache die von Robert Koch auf dem denkwürdigen Tuberkulosekongreß in London 1901 aufgestellte Behauptung, „daß die menschliche Tuberkulose von der Rindertuberkulose verschieden sei und auf das Rind nicht übertragen werden könne“, eine bemerkenswerte Einschränkung erfuhr, so blieb doch ein sehr wesentlicher Teil der Kochschen Behauptung, nämlich die Verneinung jeglichen Zusammenhanges der Rindertuberkulose mit der wichtigsten Form der menschlichen Tuberkulose, der Lungenschwindsucht, durch obige Feststellungen unberührt.

Bekanntlich hat Robert Koch diesen Teil seiner Behauptung auf dem Tuberkulosekongreß in Washington 1908 mit besonderem Nachdrucke, doch nicht ohne gewichtigen Widerspruch, wiederholt. Es ist daher eine der wichtigsten Aufgaben der neueren Tuberkuloseforschung, das Verhältnis der Rindertuberkulose zur Tuberkulose des erwachsenen Menschen, insbesondere zur Lungenschwindsucht, endgültig klar zu stellen.

Bereits im Frühjahr 1907 wurde im Veterinärinstitut zur Lösung dieser Streitfrage eine dritte Versuchsreihe mit insgesamt 8 Fällen menschlicher Tuberkulose (umfassend die Fälle IX—XVI) begonnen, unter denen sich 5 Fälle von Tuberkulose erwachsener Personen im Alter von 17—50 Jahren befanden. Ueber diese Versuche ist im Sommer 1908 ein ausführlicher Bericht[3]) erschienen.

Während wir uns bei Untersuchung der ersten 8 Fälle menschlicher Tuberkulose auf die subkutane bezw. gleichzeitige subkutane und intraperitoneale Uebertragung tuberkulösen Materials von Meerschweinchen, die mit dem vom Menschen stammenden tuberkulösen

---

1) Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. 3. Heft 4.
2) Ibidem. Bd. 5. Heft 3.
3) Zeitschrift für Infektionskrankheiten der Haustiere. Bd. 4. Heft 5/6.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Materiale subkutan infiziert waren, auf Rinder beschränkten, haben wir bei der dritten Versuchsreihe außer tuberkulösem Materiale von Meerschweinchen auch Reinkulturen zu den Uebertragungsversuchen benutzt. Leider erlitt eine Anzahl Reinkulturen infolge eines Brutschrankdefektes eine längere Erhitzung auf 45—50° C, so daß nur ein Teil der gezüchteten Reinkulturen im Rinderversuche geprüft werden konnte. Daß wir auch bei dieser Versuchsreihe die kombinierte subkutane und intraperitoneale Uebertragung tuberkulösen Meerschweinchenmaterials auf Rinder trotz der Mängel, die dieser Methode zweifellos anhaften, beibehalten haben, hat seinen Grund darin, daß wir in einem konkreten Falle der zweiten Versuchsreihe (Fall VI) die überraschende Beobachtung machten, daß bei gleichzeitiger subkutaner und intraperitonealer Verimpfung tuberkulösen Materials von einem mit dem vom Menschen stammenden tuberkulösen Materiale subkutan infizierten Meerschweinchen auf ein Rind am Bauchfell des Versuchsrindes tuberkulöse Granulationen entstanden, die sich bei subkutaner Weiterimpfung auf ein neues Rind für dieses hochgradig virulent erwiesen.

Auch bei der dritten Versuchsreihe gelang es uns mit Hilfe dieser Methode zwei Fälle (Fall XI u. XVI) zu ermitteln, in denen sich das verwendete Material (Kaverneninhalt eines an Lungenphthise gestorbenen 17-jährigen Mannes und Hirnhaut eines an Miliartuberkulose gestorbenen Kindes) bei der erstmaligen Uebertragung auf Rinder nur mittelgradig virulent und erst bei der Weiterimpfung auf neue Versuchsrinder hochgradig virulent erwies. Da auch die bakteriologische Nachprüfung dieser beiden Fälle ergab, daß der erhöhten Rindervirulenz der durch die intraperitoneale Einimpfung des tuberkulösen Meerschweinchenmaterials in der Bauchhöhle der Versuchsrinder erzeugten tuberkulösen Granulationen eine erhöhte Rindervirulenz der aus diesen gezüchteten Reinkulturen entsprach, so war durch diese Versuche die Möglichkeit des allmählichen Uebergangs der ursprünglich vom Menschen stammenden Tuberkelbazillen (Typus humanus) in eine rindervirulente Modifikation (Typus bovinus) dargetan und der Weg, auf dem diese Umwandlung am bequemsten zu erreichen ist, nämlich die intraperitoneale Einimpfung tuberkulösen Meerschweinchenmaterials, gewiesen.

Wir begannen daher bereits im Dezember 1907 eine vierte Versuchsreihe, um diese durch die bisherigen Versuche mit Hilfe der von uns gewählten Versuchsanordnung gewonnenen Anschauungen über die nahe Verwandtschaft der beim Menschen und beim Rinde vorkommenden Tuberkelbacillen an einem möglichst großen Materiale nachzuprüfen und weiter auszubauen. Ueber das Ergebnis dieser Versuche, welche insgesamt 15 neue Fälle menschlicher Tuberkulose betreffen, habe ich erstmalig im September 1909 auf dem IX. internationalen Tierärztlichen Kongreß und weiterhin in einer gemeinsamen Sitzung der Medizinischen und der Biologischen Gesellschaft in Leipzig im Dezember 1909 einen kurzen Bericht[1]) erstattet, der als wichtigstes Ergebnis die Tatsache verzeichnet, daß es bei geeigneter Versuchsanordnung möglich ist, mit vom Menschen stammendem tuberkulösen Materiale, aus dem Tuberkelbacillen mit den Eigenschaften des Typus humanus zu züchten sind, durch

1) Münchener medizinische Wochenschrift. 1910. No. 3.

Generated on 2019-09-14 21:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Uebertragung auf Rinder Veränderungen hervorzurufen, aus denen Tuberkelbacillen isoliert werden können, die sich bei Weiterimpfung auf Rinder für diese hochgradig virulent erweisen und auch im Kultur- und Kaninchenversuche wie Bacillen des Typus bovinus verhalten.

Selbstverständlich konnte ich in diesem kurzen Berichte, der vor allem die Möglichkeit einer Typenumwandlung dartun und für die Nachprüfung dieser wichtigen Tatsache den geeigneten Weg weisen sollte, nur einen kleinen Teil der angestellten Versuche berücksichtigen und behielt mir vor, in einer späteren, alle Versuchsprotokolle umfassenden Veröffentlichung weiteres Beweismaterial beizubringen. Durch Krankheit war ich leider genötigt, den Termin für diese umfassende Veröffentlichung länger als ein Jahr hinauszuschieben. Aus den gleichen Gründen muß ich mich bei dieser Veröffentlichung einstweilen auf die genaue Wiedergabe der zuletzt untersuchten 15 Fälle menschlicher Tuberkulose beschränken und behalte mir eine eingehende kritische Würdigung der gesamten einschlägigen Literatur, sowie eine Zusammenstellung der im Veterinärinstitute nach den gleichen Gesichtspunkten untersuchten Fälle von Rindertuberkulose für später vor.

Ich habe die Verzögerung, welche der Abschluß meiner Untersuchungen erfuhr, nach Möglichkeit benutzt, um noch eine Reihe weiterer Rinderversuche auszuführen, zum Teil mit neuen, aus den noch lebenden Kontrolltieren gezüchteten Kulturen, zum Teil unter Verwendung kleinerer Dosen der inzwischen weitergezüchteten alten Kulturen, so daß das jetzt abgeschlossen vorliegende Material eine gewichtige Stütze für die von uns vertretene Auffassung von der Arteinheit der beim Menschen und beim Rinde vorkommenden Tuberkelbacillen darstellt.

Material.

Wie schon erwähnt, standen dem Veterinärinstitute für diese neue, im Dezember 1907 begonnene Versuchsreihe insgesamt **15 Fälle menschlicher Tuberkulose** zur Verfügung, und zwar 8 Fälle von chirurgischer Tuberkulose (Material durch Operation gewonnen) und 7 Fälle von Lungentuberkulose (Material durch Sektion gewonnen). Das Material verdanke ich den Herrn Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Trendelenburg, Direktor der chirurgischen Universitätsklinik, Prof. Dr. Perthes, Direktor der chirurgischen Poliklinik, und Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Marchand, Direktor des pathologischen Instituts. Ich bin den genannten Herrn für die freundliche Ueberlassung des Materials sowie den Herrn Privatdozenten Dr. Versé und Dr. Läwen für die sorgfältige Gewinnung des Materials und die wiederholte Auskunftserteilung zu großem Danke verpflichtet.

Die einzelnen Fälle wurden wahllos in der Reihenfolge, wie sie sich in den Kliniken oder im pathologischen Institute darboten, verwendet und fortlaufend (anschließend an Fall XVI der dritten Mitteilung) numeriert. Die Fälle XVII—XXIV sind Fälle von chirurgischer Tuberkulose, die Fälle XXV—XXXI solche von Lungentuberkulose bezw. Lungenphthise.

Als **Ausgangsmaterial** dienten im

Fall XVII: Tuberkulöse Knochengranulationen von einem 3-jährigen Kinde.

Fall XVIII: Tuberkulöse Fußgelenksgranulationen von einem $5^1/_2$-jährigen Kinde.

Fall XIX: Tuberkulöse Kniegelenksgranulationen von einem 9-jährigen Kinde.

Generated on 2019-09-14 21:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Fall XX: Tuberkulöse Halslymphdrüsen von einem 3½-jährigen Kinde.

Fall XXI: Tuberkulöse Halslymphdrüsen von einem 3-jährigen Kinde.

Fall XXII: Tuberkulöse Halslymphdrüsen von einem 17-jährigen Manne.

Fall XXIII: Tuberkulöse Fußgelenksgranulationen von einem 32-jährigen Manne.

Fall XXIV: Tuberkulöse Halslymphdrüsen von einem 20-jährigen Manne.

Fall XXV: Ein Stück Lunge eines an subakuter Miliartuberkulose gestorbenen 25-jährigen Mannes.

Fall XXVI: Ein Stück Lunge einer an Lungenphthise gestorbenen 37-jährigen Frau.

Fall XXVII: Ein Stück Lunge einer an Lungenphthise gestorben 32-jährigen Frau.

Fall XXVIII: Ein Stück Lunge einer an Lungenphthise gestorbenen 28-jährigen Frau.

Fall XXIX: Ein Stück Lunge eines an Lungenphthise gestorbenen 23-jährigen Mannes.

Fall XXX: Ein Stück Lunge eines an Lungenphthise gestorbenen 53-jährigen Mannes.

Fall XXXI: Ein Stück Lunge eines an Lungenphthise gestorbenen 20-jährigen Mannes.

Endlich wurden, um einen Vergleich mit echter Rindertuberkulose zu ermöglichen, noch **zwei Fälle von Rindertuberkulose** mit herangezogen, von denen der eine mehrere Monate vor Beginn der neuen Versuchsreihe und der andere nach Abschluß der laufenden Versuche im Veterinärinstitut untersucht wurde.

Als **Ausgangsmaterial** diente im

Fall A: Ein Stück Lunge von einer 8-jährigen Kuh mit tuberkulösen Erweichungsherden, geschlachtet auf dem städtischen Schlachthofe.

Fall B: Ein Stück Brustfell von einem auf dem städtischen Schlachthofe geschlachteten jungen Ochsen.

Versuchsanordnung.

Sofort nach Eintreffen des Materials wurden zunächst 3 Meerschweinchen und in der Mehrzahl der Fälle gleichzeitig 2 Kaninchen mit je einem linsen- bezw. kleinerbsengroßen Stück des Ausgangsmaterials subkutan am Rücken infiziert. In denjenigen Fällen, in denen nicht gleichzeitig zwei Kaninchen mit dem Ausgangsmateriale infiziert wurden, oder in denen die Kaninchen vorzeitig starben, wurde der Kaninchenversuch später mit einem kleinerbsengroßen Stück tuberkulösen Meerschweinchenmaterials (in der Regel Milz) wiederholt.

25—35 Tage nach der Infektion (selten später, bisweilen noch etwas früher, siehe Bemerkung p. 198) wurde dann das erste Meerschweinchen zur Gewinnung einer Reinkultur durch Verblutung getötet und zugleich eine kleine Menge tuberkulösen Materials (ebenfalls meistens von der Milz) auf ein oder zwei neue Meerschweinchen weitergeimpft.

Das zweite Meerschweinchen wurde in der Regel zwischen dem 50.—60. Tage nach der Infektion, wenn deutliche Anschwellung der Kniefaltenlymphdrüsen und Abmagerung zu konstatieren waren, ebenfalls durch Verblutung getötet. Die fast immer stark vergrößerte und von hirsekorngroßen Knötchen durchsetzte Milz, sowie die ebenfalls meist vergrößerte, aber nicht immer sichtbar verkäste portale und bronchiale Lymphdrüse[1]) wurden als Infektionsmaterial

1) Unter Portaldrüse ist im Nachfolgenden stets das ganze aus mehreren Drüsen bestehende, nicht selten aber zu einem einheitlichen höckerigen Knoten verschmolzene Lymphdrüsenpaket an der Leberpforte zu verstehen. Ebenso fassen wir unter der Bezeichnung Bronchialdrüse stets das ganze, in der Regel aus zwei deutlich voneinander getrennten Lymphdrüsen bestehende Drüsenpaket an der Teilungsstelle der Luftröhre zusammen.

Generated on 2019-09-14 21:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

für den ersten Rinderversuch benutzt, und zwar erfolgte die Uebertragung derart, daß zunächst die Milz nach Zerkleinerung mit der Schere, mit 15 ccm Bouillon gut verrieben und dem Versuchsrinde von der rechten unteren Bauchwand aus intraperitoneal eingespritzt wurde. Zur subkutanen Infektion in der Mitte der linken Halsseite diente eine ebenfalls mit 15 ccm Bouillon hergestellte Emulsion, zu der die Portal- und die Bronchialdrüse verwendet wurden. Als Bouillon benutzten wir die im Institut stets vorrätige, zur Tuberkulinherstellung dienende, 4-proz. Glyzerinbouillon. Der in der Reibschale verbleibende Rest der Emulsion wurde stets noch mit 4—5 ccm frischer Bouillon aufgeschwemmt und nachgespritzt, so daß für jede Einspritzung im ganzen 40 ccm Bouillon (20 ccm für die subkutane und 20 ccm für die intraperitoneale Einspritzung) nötig waren. Während die subkutane Einspritzung keinerlei Schwierigkeiten verursachte und stets auf die gleiche Weise mit brustwärtsgerichteter Injektionsnadel ausgeführt werden konnte, ergaben sich bei der intraperitonealen Einspritzung, die stets zuerst vorgenommen wurde, gelegentlich kleine Abweichungen in der Nadelführung. Im allgemeinen waren wir bemüht, um eine möglichst gute Verteilung des Materials in der Bauchhöhle zu erreichen, von der rechten unteren Bauchwand aus nach der linken Bauchseite hinüberzuspritzen. Wo uns dieses gut gelungen ist, haben wir es stets in den Protokollen besonders bemerkt. Dagegen haben wir in einer Reihe von Fällen namentlich bei sehr widerspenstigen Tieren zur Vermeidung von Pansenverletzungen (vgl. Fall XXV, p. 242) die Injektionsnadel scharf nach der rechten Bauchwand oder nach dem Becken zu richten müssen. Es erklären sich hieraus gewisse kleine Unterschiede in der Lokalisation der tuberkulösen Bauchfellveränderungen bei den Versuchstieren.

Das dritte Meerschweinchen ließen wir sterben, um einen ungefähren Anhalt für die Beurteilung der Virulenz des verwendeten Ausgangsmaterials zu haben. Der Tod trat meist erst gegen Ende des zweiten Monats ein, was etwa dem mittleren Virulenzgrade unserer Skala[1]) entspricht.

Die mit dem Ausgangsmateriale geimpften Kaninchen wurden, sofern sie nicht vorher starben, längstens 6 Monate nach der Infektion getötet und eingehend auf das Vorhandensein tuberkulöser Veränderungen untersucht, eventuell durch Meerschweinchenübertragung.

In der gleichen Weise wurde mit den mit tuberkulösem Meerschweinchenmateriale infizierten Rindern verfahren. Mit dem von diesen Rindern gewonnenen tuberkulösen Materiale wurden aufs neue sowohl Meerschweinchen als auch Kaninchen subkutan infiziert, von denen wiederum ein Meerschweinchen zur Gewinnung einer Reinkultur und ein anderes nach Befinden zur Ausführung eines zweiten

---

1) Bei subkutaner Einimpfung einer linsengroßen Menge des Infektionsmaterials unterscheiden wir im Veterinärinstitut folgende Grade der Meerschweinchenvirulenz:

Hochgradig virulent: Tod des Meerschweinchens bis 40 Tage nach der Infektion.

Mittelgradig virulent: Tod des Meerschweinchens 40—80 Tage nach der Infektion.

Geringgradig virulent: Tod des Meerschweinchens 80—120 Tage nach der Infektion.

Sehr schwach virulent: Tod des Meerschweinchens später als 120 Tage nach der Infektion.

Generated on 2019-09-14 21:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Rinderversuches mit tuberkulösem Meerschweinchenmateriale diente.

Außer den Uebertragungsversuchen mit tuberkulösem Meerschweinchenmaterial wurden in jedem Falle auch solche mit Reinkulturen ausgeführt. Zur Gewinnung einwandfreier Reinkulturen wurde von den getöteten oder zufällig verendeten Meerschweinchen so lange infektiöses Material auf frische Meerschweinchen weitergeimpft, bis eine genügende Anzahl Bouillonkolben von der gewünschten Reinkultur zur Verfügung stand[1]). Die Kultur gelang am leichtesten aus der Milz, die zur besseren Ausnutzung zwischen zwei je 0,7 cm starken, in Seidenpapier sterilisierten Glasplatten von 12 bezw. 16 cm Seitenfläche zerdrückt wurde. In einzelnen Fällen wurde auch die Portal- und Kniefaltenlymphdrüse mit gutem Erfolge benutzt. Als ersten Nährboden verwendeten wir in Dampf schräg erstarrtes Rinderblutserum, meist mit 2-proz. Glyzerinzusatz[2]), zu dessen Herstellung wir uns mit Nutzen des Flüggeschen Dampfsterilisators für Diphtherienährböden bedienten. In einigen Fällen konnten wir von den Serumröhrchen direkt auf Bouillonkolben überimpfen, in den übrigen Fällen war eine Zwischenkultur auf 2-proz. schräg erstarrtem Glycerinagar nötig. Als Bouillonkolben dienten Erlenmeyersche Kolben von 5—6 cm Bodendurchmesser und 110—120 ccm Gesamtfassungsvermögen, die mit 50 ccm 2-proz. schwach alkalischer Glyzerinbouillon gefüllt sind. Die Uebertragung von Serum auf Agar und von Agar auf Bouillon muß möglichst frühzeitig erfolgen, sobald deutliches Wachstum erkennbar ist. Die Zahl der zur Gewinnung einer Reinkultur benutzten Meerschweinchen, die verwendeten Nährböden und die Uebertragungszeiten sind bei einer jeden Reinkultur besonders vermerkt.

Um eine Verwechselung von Reinkulturen von vornherein möglichst zu vermeiden, wurde die Züchtung der Stämme aus den chirurgischen Tuberkulosefällen im Kellergeschoß des Institus und die Züchtung der Stämme aus den Fällen von menschlicher Lungentuberkulose im Obergeschoß, also räumlich nach Möglichkeit voneinander getrennt, durchgeführt. Auch wurde während der 2 Jahre, die die Durchführung der hier geschilderten Versuche in Anspruch nahm, in den Institutsräumen nicht mit Rindertuberkulose gearbeitet und nur eine einzige Rindertuberkelbacillenreinkultur als Stammkultur weiter gezüchtet.

Sämtliche in der oben geschilderten Weise gewonnenen Reinkulturen wurden in Bezug auf Wachstum und Morphologie eingehend studiert und im Kaninchen- und Rinderversuch geprüft. Zu den Uebertragungsversuchen dienten in der Regel 2—3 Monate alte Bouillonkulturen, deren Bacillenrasen zwischen Fließpapier leicht getrocknet und noch 10—15 Minuten offen in den Brutschrank (38° C) gestellt wurden. Die erforderlichen Mengen (1 cg und 5 cg) wurden mit einer chemischen Wage genau abgewogen und mit 1 bezw. 10 ccm

1) Anfangs gelang die Reinkultur nicht immer sofort, weil wir die Meerschweinchen oft zu spät töteten, in der Annahme, daß aus den hochgradig veränderten Organen die Kultur leichter gelingen würde. Durch Oehleckers Mitteilung in den Tuberkulosearbeiten des Kaiserlichen Gesundheitsamtes (Heft 6) wurden wir veranlaßt, die Meerschweinchen zur Gewinnung von Reinkulturen früher, d. h. möglichst schon vor Ablauf der 4. Woche nach der Infektion, zu töten, was sich als sehr zweckmäßig erwies.

2) Wir haben eine Zeit lang ohne Glyzerinzusatz gezüchtet, doch hatten wir den Eindruck, als ob das Wachstum bei Glyzerinzusatz etwas besser erfolgte.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

physiologischer Kochsalzlösung zu einer feinen Emulsion verrieben. Die für die intravenösen Kaninchenversuche erforderlichen Dosen von 1 mg und $^1/_{100}$ mg wurden durch entsprechende Verdünnung mit physiologischer Kochsalzlösung hergestellt derart, daß die zur Einspritzung gelangende Dosis immer in 1 ccm Flüssigkeit enthalten war. Die Kaninchen wurden entweder subkutan (1 cg) am Rücken, oder intravenös (1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg, rechte oder linke Ohrvene) infiziert. Die Infektion der Rinder erfolgte entweder subkutan (5 cg) oder gleichzeitig subkutan und intraperitoneal (je 5 cg). Im letzteren Falle wurde genau wie bei der Uebertragung tuberkulösen Meerschweinchenmaterials verfahren (s. oben). Da auch in diesen Fällen der Rest der Bacillenemulsion mit 4—5 ccm Kochsalzlösung nachgespült wurde, so wurden im ganzen je 15 ccm Flüssigkeit für jede Einspritzung beim Rinde gebraucht.

Die Beschaffung der zahlreichen für diese Versuche erforderlichen einwandfreien, d. h. völlig gesunden, auf Tuberkulin nicht reagierenden, ca. 3—4 Monate alten Rinder war nicht immer leicht. Sie wurden teils auf den größeren Gütern in der weiteren Umgebung von Leipzig, in denen vom Institut aus Tuberkuloseschutzimpfungsversuche durchgeführt wurden, teils auf dem Leipziger Schlachthofe angekauft. Nach Ueberführung in das Veterinärinstitut wurden sie sorgfältig beobachtet und nach erfolgter Eingewöhnung mit Tuberkulin (0,5 ccm Rohtuberkulin) geimpft. Nur die nicht reagierenden wurden zu den Versuchen benutzt und durch Ohrkerben gekennzeichnet.

Nach unsern langjährigen Erfahrungen bei der Bekämpfung der Rindertuberkulose und auf Grund zahlreicher Schlachtungen, denen wir im Laufe von bald 20 Jahren persönlich beigewohnt haben, müssen wir das Tuberkulin gerade für Jungrinder als ein zuverlässiges Reagens auf Tuberkulose ansehen. Auch sei daran erinnert, daß die beiden häufigsten Formen der Kälbertuberkulose (die sogenannte angeborene Tuberkulose und die Fütterungstuberkulose) durch die Art ihrer Lokalisation (Portal- und Bronchial- bezw. Mediastinaldrüsen sowie Mesenterialdrüsen) als solche besonders gekennzeichnet sind. Im Frühjahr 1908 hatten wir das Unglück, daß in unsern Kälberstall eine sehr ansteckende Darmentzündung eingeschleppt wurde, an der auch mehrere noch nicht geimpfte, nicht reagierende Rinder eingingen. Sie wurden auf das sorgfältigste seziert und völlig frei von tuberkulösen Veränderungen befunden.

Nach der Infektion wurden die Versuchsrinder selbstverständlich auf das sorgfältigste beobachtet und verpflegt. Die Mastdarmtemperatur wurde täglich zweimal aufgenommen und alle 14 Tage das Gewicht kontrolliert. Alle Beobachtungen wurden sorgfältig in Tabellenform aufgezeichnet. Spätestens 6 Monate nach der Infektion wurden die Versuchsrinder, sofern sie nicht vorher starben, im Sanitätsschlachthause des städtischen Schlachthofes geschlachtet und eingehend untersucht. Bei der Kontrolle der Befunde wurden wir in der liebenswürdigsten Weise von den Herrn Amtstierärzten Dr. Käppel, Dr. Schmidtchen und Dr. Horn unterstützt, denen ich auch an dieser Stelle, ebenso wie Herrn Schlachthofdirektor Veterinärrat Hengst für die Erlaubnis zur Benutzung des Sanitätsschlachthauses verbindlichst danken möchte.

Alle zu weiteren Versuchen benutzten Teile der Rinder haben wir selbst sofort nach Oeffnung der Bauch- bezw. Brusthöhle mit unseren eigenen Instrumenten dem lebenswarmen Kadaver entnommen und, in sterilisierten Petri-Schalen verwahrt, wieder in das Institut zurückgebracht, wo sie unter den erforderlichen Kautelen zu neuen Uebertragungsversuchen bezw. zur Gewinnung von Reinkulturen verwendet wurden.

Auch die Unterbringung und Wartung der zahlreichen für die Versuche erforderlichen kleinen Versuchstiere (Meerschweinchen und

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kaninchen) verursachten einige Mühe. Es standen uns mehrere geräumige, gut ventilierte, trockene Räume zur Verfügung. Als Behälter dienten verzinkte Eisenkäfige und Steintöpfe, die nach jedesmaligem Gebrauche mit heißer Sodalauge gereinigt wurden. Es wurden grundsätzlich nur Tiere, die zu der gleichen Versuchsreihe gehörten, in einem gemeinsamen Käfige untergebracht. Die Kennzeichnung erfolgte durch kleine Ohrmarken und genaue Signalementaufnahme. Die Tiere wurden vor der Infektion und nach Beendigung des Versuchs gewogen. Von jedem verendeten oder getöteten Versuchstiere, welches krankhafte Veränderungen bei der Sektion zeigte, wurde ein besonderer Sektionsbefund aufgenommen. Niemals haben wir Versuchstiere, die scheinbar nicht erkrankt waren, wieder zu Versuchen benutzt. Sie wurden stets getötet. Einen großen Teil der kleinen Versuchstiere haben wir im Institut selbst gezüchtet. Spontane Tuberkulose wurde niemals beobachtet.

Insgesamt wurden bei der Untersuchung der erwähnten 15 Fälle menschlicher Tuberkulose und der 2 Fälle zum Vergleich herangezogener echter Rindertuberkulose 67 Reinkulturen gezüchtet und Uebertragungsversuche mit 54 Rindern, 236 Kaninchen und 360 Meerschweinchen angestellt.

Für die Bereitstellung der für diese Versuche erforderlichen erheblichen Geldmittel bin ich dem Königlich Sächsischen Kultusministerium und der hohen Ständeversammlung zu besonderem Danke verpflichtet. Auch gedenke ich dankbar der verständnisvollen Mitarbeit der Institutsassistenten: Dr. Rudolf Siegel, Walter Assmann, Dr. Emil Huber, Dr. Johannes Adam und Ernst Meder.

Ich lasse nunmehr die einzelnen von uns untersuchten Fälle in der Reihenfolge, wie sie in den Institutsprotokollen aufgezeichnet sind, in extenso folgen, und zwar zunächst die 15 Fälle menschlicher Tuberkulose und daran anschließend die zwei zum Vergleich herangezogenen Fälle von Rindertuberkulose. Die 15 Fälle menschlicher Tuberkulose sind fortlaufend numeriert und reihen sich unmittelbar an Fall XVI der letzten Veröffentlichung (Zeitschrift für Infektionskrankheiten der Haustiere. Bd. 4. Heft 5|6) an. Die beiden Fälle von Rindertuberkulose sind als A und B bezeichnet.

Bei der kritischen Würdigung der einzelnen Versuche, namentlich soweit es sich um Einzelheiten der Versuchsanordnung, wie die gelegentliche Zusammenlegung mehrerer Uebertragungsversuche oder Schlachtungen auf ein und denselben Tag, handelt, bitte ich zu berücksichtigen, daß nicht selten anderweite dringende Institutsarbeiten mit den wissenschaftlichen Arbeiten konkurrierten, und wir daher für die Erledigung dieser nicht die gleiche Bewegungsfreiheit hatten, wie wenn wir uns ausschließlich den zeitraubenden Tuberkulosearbeiten hätten widmen können. Wir haben uns bemüht, die Gefahren, die eine derartige Versuchungsanordnung in sich birgt, nach Möglichkeit zu vermeiden, und gerade aus diesem Grunde, so oft wir nur konnten, Parallelversuche insbesondere auch mit Meerschweinchenmaterial ausgeführt, um stets mehrere Versuchsreihen zur Entscheidung heranziehen und eventuell das Ergebnis der mit Organmaterial ausgeführten Versuche mit dem der Reinkulturversuche jederzeit vergleichen zu können, obwohl hierdurch die Zahl der Versuchstiere und die Kosten für die Versuche naturgemäß nicht wesentlich gesteigert wurden.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Uebertragungsversuche mit menschlicher Tuberkulose.

Fall XVII.

Ausgangsmaterial (durch Operation gewonnen).

Tuberkulöse Granulationen, gewonnen durch Auslöffelung mehrerer Fisteln eines mit multipler Knochentuberkulose behafteten 3-jährigen Kindes (Chirurgische Universitätsklinik, Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Trendelenburg), am 12. XII. 07 dem Veterinärinstitut übergeben. Tuberkelbacillen durch Färbung (Karbolfuchsin) in mäßiger Zahl nachweisbar.

Nach Mitteilung des Assistenten Dr. Läwen litt das Kind an einer Tuberkulose des rechten Ellenbogengelenks mit Beteiligung eines Teils der Ulna und an einer Phalangentuberkulose am linken IV. und rechten III. Finger mit Fistelbildung (Spina ventosa), ferner an einem tuberkulösen Hornhautgeschwür. Das übersandte Material entstammt den Phalangen der beiden tuberkulös erkrankten Finger.

I. Versuche mit dem Ausgangsmateriale bzw. mit tuberkulösem Materiale von Meerschweinchen, die mit dem vom Menschen stammenden tuberkulösen Materiale infiziert sind.

Meerschweinchenversuche mit dem Ausgangsmateriale.

Sofort nach Eintreffen des Materials wurden drei Meerschweinchen (M. 221, 222, 223) mit je einem linsengroßen Stück des Materials subkutan am Rücken infiziert. M. 223 u. M. 222 starben 50 bez. 76 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose.

M. 221 wurde am 31. I. 08 (50 Tage n. d. I.) durch Verblutung getötet. Die Sektion ergab generalisierte, von der Impfstelle ausgehende Tuberkulose. Die nahezu auf das Doppelte vergrößerte und mit zahlreichen miliaren Knötchen durchsetzte Milz, die erbsengroße, zentral verkäste Portaldrüse[1]) und die erbsengroße, nicht offensichtig verkäste Bronchialdrüse[1]) dienen als Infektionsmaterial für den ersten Rinderversuch.

Erster Rinderversuch mit vom Meerschweinchen stammendem tuberkulösen Materiale.

Versuchstier: ca. 6 Wochen altes, 58 kg schweres, männliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 67 führt.

Intraperitoneale und subkutane Infektion von Rd. 67: Am 31. I. 08 wurde zunächst die Milz von M. 221 nach Zerkleinerung mit der Schere mit 15 ccm Bouillon gut verrieben und dem Versuchsrinde von der rechten Bauchwand aus intraperitoneal eingespritzt. Zur subkutanen Infektion (Mitte der linken Halsseite) diente eine ebenfalls mit 15 ccm Bouillon hergestellte Emulsion, zu der die Portal- und die Bronchialdrüse verwendet wurden.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: An der Impfstelle am Halse war am nächsten Tage eine flache, derbe, etwa talergroße, leicht schmerzhafte Anschwellung bemerkbar, die in den nächsten Tagen wieder verschwand. Am zweiten Tage nach der Infektion zeigte das Versuchsrind die ersten Symptome der Kälberruhr (Durchfall), die trotz aller Vorsichtsmaßnahmen durch einen Transport frischer Kälber in den Versuchsstall eingeschleppt war, und starb bereits am 4. II. 08 (4 Tage n. d. I.) an Herzschwäche.

Sektion des Versuchsrindes: Die Sektion von Rd. 67 wurde wenige Stunden nach Eintritt des Todes im Veterinärinstitute ausgeführt. Sie ergab außer den durch die Kälberruhr bedingten Veränderungen (akute diffuse hämorrhagische Labmagen-Dünndarmentzündung, hochgradige parenchymatöse Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels) folgenden **Befund:**

Impfstelle am Halse von außen nicht mehr als solche kenntlich. Beim Einschneiden in die Subkutis ein kaum bohnengroßes käsiges Knötchen, welches im

---

1) Unter Portaldrüse ist im nachfolgenden stets das ganze aus mehreren Drüsen bestehende, nicht selten aber zu einem einheitlichen höckerigen Knoten verschmolzene Lymphdrüsenpaket an der Leberpforte zu verstehen. Ebenso fassen wir unter der Bezeichnung Bronchialdrüse stets das ganze, in der Regel aus zwei deutlich voneinander getrennten Lymphdrüsen bestehende Drüsenpaket an der Teilungsstelle der Luftröhre zusammen.

Generated on 2019-09-14 21:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Abstrich noch vereinzelte schlanke, gut färbbare Tuberkelbazillen erkennen läßt; in der Umgebung des Knötchens keinerlei Reaktionserscheinungen.

Impfstelle am Bauche ohne Reaktionserscheinungen; beim Oeffnen der Bauchhöhle erweist sich das gesamte große Netz an der der rechten Bauchwand zugekehrten Fläche durch Kapillarinjektion gerötet; die Serosa hat im Bereiche dieser Partie wesentlich an Glanz eingebüßt und ist mit einem feinen schleierartigen Gewebe bedeckt, welches sich nur zum Teil mit dem Messerrücken abstreifen läßt. Dazwischen erkennt man vereinzelte dunkelrote, kaum mohnsamengroße Knötchen, die ein wenig über die Oberfläche hervorragen.

Der Nachweis von Tuberkelbacillen (Karbolfuchsinfärbung) gelingt weder in Abstrichen vom Bauchfell noch in Quetschpräparaten der Knötchen.

Diagnose: Akute Labmagen-Dünndarmentzündung mit hochgradiger parenchymatöser Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels (Kälberruhr); kleiner, in der Abheilung begriffener käsiger Absceß an der Impfstelle am Halse; geringgradige, in der Rückbildung begriffene, fibrinöse Peritonitis an der der Impfstelle am Bauche zugewandten Fläche des großen Netzes.

Da dieser Versuch wegen des vorzeitigen Todes von Rd. 67 keinen zuverlässigen Rückschluß auf die Rindervirulenz des Ausgangsmaterials zuließ, wurde später eine **Wiederholung des Rinderversuches** beschlossen, dessen Ausführung sich jedoch aus äußeren Gründen bis Anfang November 1908 verzögerte. Gleichzeitig mit dem zweiten Rinderversuche sollte auch der noch fehlende **Kaninchenversuch mit tuberkulösem Meerschweinchenmaterial** ausgeführt werden.

Als Ausgangsmaterial für diese Versuche diente **M. 222,** welches am 12. XII. 07 mit dem vom Menschen stammenden tuberkulösen Materiale subkutan am Rücken infiziert und 76 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose gestorben war. Mit einem linsengroßen Stück der Milz dieses Meerschweinchens wurde M. 336 infiziert (gestorben 54 Tage n. d. I.), dessen Milz wiederum zur Infektion von M. 372 benutzt wurde. Mit der Milz von M. 372 (getötet 62 Tage n. d. I.) wurde M. 413 und mit der Milz dieses Meerschweinchens (getötet 39 Tage n. d. I.) M. 462 infiziert (getötet 39 Tage n. d. I.), dessen Milz endlich zur subkutanen Infektion von M. 496 diente. M. 496 wurde am 6. XI. 08 (59 Tage n. d. I.) durch Verblutung getötet.

Die Sektion ergab generalisierte, von der Impfstelle ausgehende Tuberkulose. Die fünffach vergrößerte, mit miliaren Knötchen durchsetzte Milz, die erbsengroße, markig geschwollene Portaldrüse und die reichlich linsengroße, markig geschwollene Bronchialdrüse dienen als Infektionsmaterial für den zweiten Rinderversuch.

Zweiter Rinderversuch mit vom Meerschweinchen stammendem tuberkulösen Materiale.

Versuchstier: ca 4 Monate altes, 140 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 83 führt.

Intraperitoneale und subkutane Infektion von Rd. 83: Am 6. XI. 08 wurde zunächst die Milz von M. 496 nach Zerkleinerung mit der Schere mit 15 ccm Bouillon gut verrieben und dem Versuchsrinde von der rechten Bauchwand aus intraperitoneal eingespritzt. Zur subkutanen Infektion (Mitte der linken Halsseite) diente eine ebenfalls mit 15 ccm Bouillon hergestellte Emulsion, zu der die Portal- und die Bronchialdrüse verwendet wurden.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: Impfstellen am Halse und am Bauche dauernd reaktionslos. Futteraufnahme dauernd gut. Körpertemperatur weist während der ersten 4 Wochen häufiger abendliche Temperatursteigerungen bis 39,8 bez. 39,9° C auf, ohne daß das Allgemeinbefinden irgendwie gestört ist. Gewichtszunahme normal. Eine am 15. I. 09 ausgeführte Tuberkulinprobe (0,5 ccm) fiel positiv aus.

Sektion des Versuchsrindes: Am 5. III. 09 (121 Tage n. d. I.) wurde Rd. 83 im Sanitätsschlachthause des Städtischen Schlachthofes geschlachtet. Lebendgewicht: 205 kg.

Befund: Es wurden keinerlei tuberkulöse Veränderungen gefunden.

Diagnose: Frei von Tuberkulose.

Kaninchenversuch mit vom Meerschweinchen stammendem tuberkulösen Materiale.

Am 6. XI. 08 wurden zwei Kaninchen (K. 538 und 539) mit tuberkulösem Materiale von M. 496, und zwar K. 538 mit einem kleinerbsengroßen Stück der

Generated on 2019-09-14 21:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

haselnußgroßen, zentral verkästen rechten Kniefaltenlymphdrüse und K. 539 mit einem kleinerbsengroßen Stück der zur Infektion von Rd. 83 dienenden Milz, subkutan am Rücken infiziert. K. 539 starb 95 Tage n. d. I. an Lungenentzündung und K. 538 wurde 107 Tage n. d. I. getötet. Beide Kaninchen waren frei von tuberkulösen Veränderungen.

II. Versuche mit Reinkulturen, die aus dem vom Menschen stammenden tuberkulösen Materiale gezüchtet sind.

Es wurden **zwei Reinkulturen** gezüchtet, die beide auf das gleiche mit dem Ausgangsmateriale (tuberkulöse Knochengranulationen vom Menschen) infizierte Meerschweinchen (M. 222) zurückgehen und die Bezeichnung **MschTb. XVII a** und **b** führen.

Ausgangsmaterial für die Reinkulturen.

M. 222, subkutan infiziert mit einem linsengroßen Stück des tuberkulösen Granulationsgewebes vom Menschen am 12. XII. 07, gestorben 76 Tage nach der Infektion. Die tuberkulöse Milz dieses Meerschweinchens wurde weiter verimpft auf M. 336 (gestorben 54 Tage n. d. I.), dann weiter verimpft auf M. 372, M. 413 und schließlich auf M. 462. Die Reinkultur aus den Organen von M. 372 (getötet 62 Tage n. d. I.) mißlang. Dagegen wurde aus der Portaldrüse von M. 413 (getötet 39 Tage n. d. I.) und aus der Kniefaltendrüse von M. 462 (getötet 39 Tage n. d. I.) je eine Reinkultur gezüchtet. Die hierbei verwendeten Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung zu ersehen:

Reinkultur MschTb. XVIIa[1]).

Tub. Knochen-Granulationen v. Menschen	M. 222 (Milz)	M. 336 (Milz)	M. 372 (Milz)	M. 413 (Portaldrüse)
	Serum (31. VIII. 08)	Agar (11. IX. 08)	Bouillon (24. X. 08)	Kaninchenversuch (23. XI. 08)

Reinkultur MschTb. XVIIb[1]).

Tub. Knochen-Granulationen v. Menschen	M. 222 (Milz)	M. 336 (Milz)	M. 372 (Milz)	M. 413 (Milz)	M. 462 (Kniefaltendrüse)
		Serum (8. IX. 08)	Agar (1. X. 08)	Bouillon (24. X. 08)	

Wachstum und Morphologie der Reinkulturen.

Wachstum auf Serum und Agar gut, desgleichen auf Kartoffel. Die von Agar abgeimpften Bouillonkolben (Erlenmeyer von 5—6 cm Bodendurchmesser und 110—120 ccm Gesamtfassungsvermögen, gefüllt mit 50 ccm Bouillon) sind bei MschTb. XVII a in gut 3 Wochen völlig von einer dünnen, grauweißen, gefalteten Kulturhaut überwachsen. Die Kulturhaut nimmt in den folgenden Wochen an Stärke noch etwas zu und beginnt an den Wänden emporzuklettern. Bei MschTb XVII b erfolgt das Wachstum auf Bouillon etwas langsamer. In 6 Wochen ist gut dreiviertel der Oberfläche von einer gleichmäßig starken, gefalteten Kulturhaut überzogen. Auch bei den späteren Uebertragungen zeichnet sich die Kultur MschTb. XVII b durch ein etwas schwächeres Wachstum aus.

In den nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten der etwa 4 Wochen alten Bouillonkolben fanden sich 2—3 μ lange, $^1/_2$ μ breite, gerade oder leicht gebogene und 1—$1^1/_2$ μ lange, $^1/_2$ μ breite, gerade Stäbchen in ungefähr gleicher Zahl vor. Die 2—3 μ langen Stäbchen legen sich nicht selten zu zweien aneinander,

---

1) Sofern nicht etwas anderes ausdrücklich bemerkt wird, ist in den nachfolgenden Niederschriften unter Serum stets Rinderblutserum mit 2 Proz. Glyzerinzusatz, unter Agar stets $1^1/_2$-proz. Rinderbouillon-Agar mit 2 Proz. Glyzerinzusatz, unter Bouillon stets Rinderbouillon mit 2 Proz. Glyzerinzusatz und unter Kartoffel stets gedämpfte Kartoffel, angefeuchtet mit 2 Proz. Glyzerinwasser, verstanden.

Die Angabe Milz, Portaldrüse, Kniefaltendrüse unter der Meerschweinchennummer bezeichnet das Organ, von dem das zur Weiterimpfung oder Züchtung benutzte Material entnommen ist. Die Daten unter den Wörtern Serum, Agar, Bouillon endlich bezeichnen den Tag, an dem die betreffende Kultur angelegt wurde. Aus dem weiteren Zusatz Kaninchenversuch bezw. Rinderversuch mit Daten ist ersichtlich, welche Tierversuche mit der betreffenden Kultur überhaupt ausgeführt wurden und an welchem Tage.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wodurch stark gebogene oder geschlängelte Stäbchen von 4—6 μ Länge entstehen. Der Farbstoff wird gleichmäßig aufgenommen. In den Ausstrichen der zum Vergleich herangezogenen 4 bezw. 5 Wochen alten Serumkulturen herrschten im allgemeinen die kürzeren, 1—2 μ langen Stäbchen vor, während sich in dem Ausstrichen der $3^1/_2$ bezw. 6 Wochen alten Agarkulturen neben den kurzen auch zahlreiche, oft deutlich gegliederte Stäbchen von 3—4 bezw. 6 μ Länge vorfanden.

Bei der weitgehenden kulturellen und morphologischen Uebereinstimmung der Kulturen wurden Uebertragungsversuche nur mit Reinkultur MschTb. XVIIa ausgeführt.

Kaninchenversuche mit Reinkultur MschTb. XVII a.

Zur Infektion diente eine 30 Tage alte, am 24. X. 08 von einem Agarröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Am 23. XI. 08 erhielt ein Kaninchen (K. 549) 1 cg dieser Reinkultur, in 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung fein verrieben, subkutan am Rücken eingeimpft, während zwei weiteren Kaninchen (K. 550 und 551) 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg derselben Reinkultur, ebenfalls in 1 ccm Kochsalzlösung aufgeschwemmt, intravenös (Ohrvene) eingespritzt wurde. M. 549 wurde 102 Tage nach der Infektion getötet und bis auf einige hirsekorn- bis linsengroße graue Tuberkel in der Lunge frei von Tuberkulose befunden.

Ein grauer Tuberkel wurde subkutan auf ein Meerschweinchen (M. 645) weiterverimpft, welches 31 Tage n. d. I. zum Zwecke der Gewinnung von Reinkulturen getötet und mit generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose behaftet gefunden wurde. Ein mit einem linsengroßen Milzstück dieses Meerschweinchens subkutan infiziertes Meerschweinchen (M. 677) starb 52 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. Die aus der Milz von M. 645 gezüchtete Reinkultur stimmte kulturell und morphologisch mit der Ausgangskultur überein.

K. 550 und 551 wurden ebenfalls 102 Tage n. d. I. getötet und frei von Tuberkulose befunden.

Mit Rücksicht auf den völlig negativen Ausfall des mit tuberkulösem Meerschweinchenmaterial ausgeführten Rinderversuchs und das hiermit im Einklang stehende Verhalten der Reinkultur im Kaninchenversuch wurde von einer weiteren **Prüfung der Reinkultur am Rinde** Abstand genommen.

Zusammenfassung.

Das als Ausgangsmaterial im vorliegenden Falle dienende tuberkulöse Material (durch Operation von einem dreijährigen Kinde gewonnene Knochengranulationen, in denen Tuberkelbacillen durch Färbung in mäßiger Zahl nachzuweisen waren) erwies sich für Meerschweinchen mittelgradig virulent (Tod der Versuchstiere bei direkter subkutaner Uebertragung eines linsengroßen Stückes des Ausgangsmaterials 50 bezw. 76 Tage n. d. I., bei Uebertragung der gleichen Menge tuberkulösen Materials nach mehrfacher Meerschweinchenpassage trat der Tod fühestens 54, längstens 75 Tage n. d. I. ein), für Kaninchen avirulent (bei subkutaner Uebertragung eines kleinerbsengroßen Stückes tuberkulösen Materials von einem mit dem Ausgangsmaterial geimpften Meerschweinchen), für Rinder avirulent (bei gleichzeitiger sukutaner und intraperitonealer Uebertragung mit Bouillon verriebenen tuberkulösen Materials von einem mit dem Ausgangsmateriale subkutan geimpften Meerschweinchen).

Die aus dem Ausgangsmateriale nach wiederholter Meerchweinchenpassage gezüchteten beiden Reinkulturen wuchsen verhältnismäßig gut auf den gebräuchlichen Nährböden und bildeten auf 2-proz. Glyzerinbouillon in etwa 4 Wochen eine den ganzen Kolben überziehende, gefaltete, ziemlich dicke Kulturhaut, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung aus durchweg gleichmäßig gefärbten längeren (2—3 μ langen, $^1/_2$ μ breiten), geraden bezw. leicht gebogenen, und kürzeren (1—$1^1/_2$ μ langen, $^1/_2$ μ breiten), geraden Stäbchen in ungefähr gleicher Zahl sowie vereinzelten 4—6 μ messenden, stärker gebogenen, deutlich gegliederten Langstäbchen zusammengesetzt erwies.

Die eine der kulturell und morphologisch übereinstimmenden Reinkulturen wurde durch subkutane (1 cg) und intravenöse (je 1 mg und $^1/_{100}$ mg) Uebertragung auf Kaninchen geprüft und erwies sich bei der subkutanen Impfung geringgradig virulent (einige virulente Tuberkelbacillen enthaltende hirsekorn- bis linsengroße Knötchen in der Lunge = Tötung 102 Tage n. d. I.), bei der intravenösen Impfung völlig avirulent (Tötung der völlig gesunden Versuchstiere 102 Tage n. d. I.).

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mit Rücksicht auf den völlig negativen Ausfall des mit tuberkulösem Meerschweinchenmaterial ausgeführten Rinderversuchs und das hiermit im Einklang stehende Verhalten der Reinkultur im Kaninchenversuch wurde von einer weiteren Prüfung der Reinkultur am Rinde Abstand genommen.

Die vorstehend mitgeteilten Untersuchungsergebnisse berechtigen zu der Annahme, daß wir es in dem vorliegenden Falle mit Tuberkelbacillen des Typus humanus (nach Kossel, Weber und Heuss) zu tun haben.

Fall XVIII.

Ausgangsmaterial (durch Operation gewonnen).

Tuberkulöse Granulationen ohne sichtbare Verkäsungsherde, gewonnen durch Auslöffelung des tuberkulösen Fußgelenks bei einem $5^1/_2$-jährigen Kinde (Chirurgische Universitätsklinik, Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Trendelenburg), am 3. I. 08 dem Veterinär-Institut überbracht. Tuberkelbacillen durch Färbung (Karbolfuchsin) nicht nachweisbar, obwohl 4 Objektträger-Quetschpräparate sorgfältig durchmustert wurden.

Nach Mitteilung des Assistenten Dr. Läwen bestand die Fußgelenkstuberkulose mit Fistelbildung seit einem halben Jahre. Andere tuberkulöse Veränderungen fehlten.

I. Versuche mit dem Ausgangsmateriale bzw. mit tuberkulösem Materiale von Meerschweinchen, die mit dem vom Menschen stammenden tuberkulösen Materiale infiziert sind.

Meerschweinchenversuche mit dem Ausgangsmateriale.

Sofort nach Eintreffen des Materials wurden drei Meerschweinchen (M. 240, 241, 242) mit je einem linsengroßen Stück des Materials subkutan am Rücken infiziert. M. 242 starb 30 Tage nach der Infektion an Lungenödem, M. 241 40 Tage n. d. I. an Darmentzündung. Die Sektion ergab in beiden Fällen eine von der Impfstelle ausgehende Tuberkulose, die bei M. 242 noch auf die Kniefaltendrüsen beschränkt war, bei M. 241 bereits Lunge, Leber und Milz in Mitleidenschaft gezogen hatte.

M. 240 wurde am 12. III. 08 (69 Tage n. d. I.) durch Verblutung getötet. Die Sektion ergab generalisierte, von der Impfstelle ausgehende Tuberkulose. Leider mußte der Rinderversuch mit vom Meerschweinchen stammendem tuberkulösen Materiale wegen Herrschens der Kälberruhr in den Versuchsstallungen einstweilen unterbleiben. Es wurde daher die sorgfältig zerkleinerte Milz von M. 240 zur Gewinnung von Reinkulturen auf schräg erstarrtes 2-proz. Glyzerinserum ausgestrichen. Am 25. IV. 08 wurden von den zahlreich aufgegangenen Kolonieen zwei flache, hirsekorngroße Schüppchen zur subkutanen Infektion eines Meerschweinchens (M. 376) benutzt. Am 22. VI. 08 (63 Tage n. d. I.) wurde M. 376 durch Verblutung getötet. Die Sektion ergab generalisierte, von der Impfstelle ausgehende Tuberkulose. Die auf das Fünffache vergrößerte, mit zahlreichen miliaren Knötchen durchsetzte Milz, die erbsengroße, markiggeschwollene Portaldrüse und die bohnengroße, zum Teil verkäste Bronchialdrüse dienen als Infektionsmaterial für den Rinderversuch.

Rinderversuch mit vom Meerschweinchen stammendem tuberkulösen Materiale.

Versuchstier: ca. 3 Monate altes, 101 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 74 führt.

Intraperitoneale und subkutane Infektion von Rd. 74: Am 22. VI. 08 wurde zunächst die Milz von M. 376 nach Zerkleinerung mit der Schere mit 15 ccm Bouillon gut verrieben und dem Versuchsrinde von der rechten Bauchwand aus intraperitoneal eingespritzt. Zur subkutanen Infektion (Mitte der linken Halsseite) diente eine ebenfalls mit 15 ccm Bouillon hergestellte Emulsion, zu der die Portal- und die Bronchialdrüse verwendet wurden.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: An der Impfstelle am Halse entwickelte sich allmählich eine ziemlich derbe Anschwellung, die Anfang Juli Faustgröße erreichte und sich allmählich wieder zurückbildete. Die Körpertemperatur zeigte bis Ende Juli keinerlei Abweichungen von der Norm. Von Ende Juli bis Mitte Oktober wurden 6mal in 2—3-wöchigen Zwischenräumen mehrtägige Fieberperioden mit Temperaturerhebungen auf 40,4—40,9° C beobachtet. Der Appetit ließ während dieser Zeit verschiedentlich zu wünschen übrig, das

Generated on 2019-09-14 21:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Rind hustete zeitweilig und lag viel. Die Impfgeschwulst am Halse hatte Anfang Oktober nur noch Haselnußgröße und war Ende November völlig verschwunden. Die Körpertemperatur hielt sich von Mitte Oktober ab dauernd unter 40,0° C, von Anfang November ab dauernd unter 39,5° C. Die Gewichtszunahme, welche namentlich in den Monaten Juli und September nicht befriedigte, war von Oktober ab normal. Eine am 23. XI. 08 ausgeführte Tuberkulinprobe (0,5 ccm) fiel positiv aus.

Sektion des Versuchsrindes: Am 1. XII. 08 (159 Tage nach der Infektion) wurde Rd. 74 im Sanitätsschlachthause des städtischen Schlachthofes geschlachtet. Lebendgewicht: 188 kg.

Befund: Impfstellen am Halse und am Bauche völlig abgeheilt. In der nicht vergrößerten linken Buglymphdrüse (Injektionsseite) werden beim Einschneiden 4 linsen- bis erbsengroße, ziemlich scharf umschriebene, graugelbe Knötchen sichtbar, von denen eins kleinste kalkige Einlagerungen aufweist. Weder in den Organen noch in den Lymphdrüsen konnten weitere tuberkulöse Veränderungen nachgewiesen werden.

Im Abstrich der Bugdrüsenknötchen sind vereinzelte Tuberkelbacillen durch Färbung (Karbolfuchsin) nachweisbar. Ein mit einem linsengroßen Knötchen subkutan infiziertes Meerschweinchen (M. 579) wird 43 Tage n. d. I. zum Zwecke der Gewinnung von Reinkulturen getötet und mit generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose behaftet gefunden.

Diagnose: Außer vier linsen- bis erbsengroßen Tuberkeln, in der linken Buglymphdrüse (Injektionsseite), von denen einer bereits deutliche Zeichen der Verkalkung zeigt, keine auf Tuberkulose hindeutenden pathologischen Veränderungen.

Kaninchenversuche mit vom Meerschweinchen stammendem tuberkulösen Materiale.

Am 22. VI. 08, gleichzeitig mit Rd. 74, wurden auch zwei Kaninchen (K. 414 und K. 415) mit tuberkulösem Materiale von M. 376, und zwar K. 414 mit einem kleinerbsengroßen Stück der zentral erweichten Kniefaltenlymphdrüse und K. 415 mit einem kleinerbsengroßen Stück der mit stecknadelkopf- bis linsengroßen Tuberkeln durchsetzten Lunge, subkutan am Rücken infiziert. Beide Kaninchen wurden 110 Tage n. d. I. getötet und frei von Tuberkulose befunden.

II. Versuche mit Reinkulturen, die aus dem vom Menschen stammenden tuberkulösen Materiale gezüchtet sind.

Es wurden **drei Reinkulturen** gezüchtet, die sämtlich auf das gleiche mit dem Ausgangsmateriale (tuberkulöse Fußgelenksgranulationen vom Menschen) geimpfte Meerschweinchen (M. 240) zurückgehen und die Bezeichnungen MschTb. XVIII a, b, und c führen.

Ausgangsmaterial für die Reinkulturen.

M. 240, subkutan am Rücken infiziert mit einem linsengroßen Stück der tuberkulösen Fußgelenksgranulationen vom Menschen am 3. I. 08, getötet am 12. III. 08 (69 Tage nach der Infektion). Aus der Milz dieses Meerschweinchens wurde die Reinkultur MschTb. XVIIIa isoliert.

Mit zwei flachen, hirsekorngroßen Schüppchen dieser auf 2-proz. Glyzerinserum üppig aufgegangenen Reinkultur wurde am 25. IV. 08 M. 376 subkutan am Rücken infiziert, getötet am 22. VI. 08 (63 Tage n. d. I.). Mit einem linsengroßen Stück aus der tuberkulösen Lunge dieses Meerschweinchens, dessen Milz, Portal- und Bronchialdrüse zur intraperitonealen und subkutanen Infektion von Rd. 74 dienten, wurde M. 417 subkutan infiziert, getötet am 3. VIII. 08 (42 Tage n. d. I.). Aus der Milz dieses Meerschweinchens wurde die Reinkultur MschTb. XVIIIb gezüchtet.

Mit einem linsengroßen Stück der tuberkulösen Milz des Meerschweinchens M. 417 wurde weiterhin M. 466 subkutan am Rücken infiziert, getötet am 8. IX. 08 (35 Tage n. d. I.). Aus der Milz dieses Meerschweinchens wurde die Reinkultur MschTb. XVIIIc isoliert.

Die bei der Gewinnung dieser Reinkulturen benutzten Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung zu ersehen:

Reinkultur MschTb. XVIIIa.

Tub. Fußgelenks-Granulationen v. Menschen	M. 240 (Milz)	Serum (12. III. 08)	Agar (25. IV. 08)	Bouillon (6. VI. 08)
		Kaninchenversuch, Rinderversuch } (31. VII. 08)		

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Reinkultur MschTb. XVIIIb.

Tub. Fußgelenks-Granulationen v. Menschen — M. 240 (Milz) — Serum (12. III. 08) — M. 376 (Lunge) — Serum (21. IX. 08) — M. 417 (Milz) — Bouillon (24. X. 08) — Serum (3. VIII. 08)

Reinkultur MschTb. XVIIIc.

Tub. Fußgelenks-Granulationen v. Menschen — M. 240 (Milz) — Serum (12. III. 08) — Serum (8. IX. 08) — M. 376 (Lunge) — Agar (8. X. 08) — M. 417 (Milz) — Bouillon (9. XI. 08) — M. 466 (Milz)

Wachstum und Morphologie der Reinkulturen.

Sämtliche Stämme zeigten auf allen Nährböden gutes Wachstum. Die Bouillonkolben hatten sich durchweg in längstens 4 Wochen mit einer gleichmäßigen dicken, runzeligen, an den Wänden emporkletternden Kulturhaut bedeckt.

In den nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten der 6—8 Wochen alten Bouillonkolben überwogen durchweg 4 μ lange, $^1/_2$ μ breite, leicht gebogene Stäbchen, die bei scharfer Einstellung eine deutliche Gliederung in zwei je 2 μ lange Teilstücke zeigten. Daneben fanden sich auch zahlreiche 2 μ lange, gerade Kurzstäbchen, und in mäßiger Zahl 6, auch 8 μ lange, gekrümmte oder spiralig gewundene Stäbchen, die eine Zusammensetzung aus mehreren Teilstücken deutlich erkennen ließen. In den Ausstrichpräparaten der zum Vergleich herangezogenen 5—6 Wochen alten Serumkulturen herrschten die kürzeren, höchstens 2—3 μ langen, deutlich gegliederten Stäbchen vor, untermischt mit zahlreichen 1—$1^1/_2$ μ langen Kurzstäbchen, die bei ihrer Kürze auffallend plump erschienen, während in den 5—6 Wochen alten Agarkulturen, ähnlich wie bei den Bouillonkulturen, vorwiegend 2 μ bis 4 μ lange Stäbchen anzutreffen waren.

Bei der weitgehenden Uebereinstimmung der Kulturen wurden Uebertragungsversuche nur mit Reinkultur MschTb. XVIIIa ausgeführt.

Kaninchenversuche mit Reinkultnr MschTb. XVIII a.

Zur Infektion diente eine 55 Tage alte, am 6. VI. 08 von einem Agarröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Am 31. VII. 08 erhielt ein Kaninchen (K. 458) 1 cg von dieser Reinkultur, in 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung fein verrieben, subkutan am Rücken eingeimpft, während zwei weiteren Kaninchen (K. 459 und 460) 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg von derselben Reinkultur, ebenfalls in 1 ccm Kochsalzlösung aufgeschwemmt, intravenös (Ohrvene) eingespritzt wurde. Alle drei Kaninchen wurden 135 Tage nach der Infektion getötet und völlig frei von tuberkulösen Veränderungen befunden.

Rinderversuch mit Reinkultur MschTb. XVIII a.

Zur Infektion diente die gleiche 55 Tage alte Bouillonkultur, die auch bei den obigen Kaninchenversuchen Verwendung gefunden hatte.

Versuchstier: ca. 3 Monate altes, 93 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 75 führt.

Subkutane Infektion von Rd. 75: Am 31. VII. 08 erhielt Rd. 75 5 cg obiger Reinkultur in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung subkutan in der Mitte der linken Halsseite eingespritzt.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: An der anfangs völlig reaktionslosen Impfstelle am Halse entwickelte sich im August allmählich eine hühnereigroße derbe Anschwellung, welche Ende September Doppelfaustgröße erreichte und sich darauf allmählich wieder zurückbildete. Die Körpertemperatur zeigte nur einmal (Ende September) eine 6-tägige Fieberperiode mit Erhebungen zwischen 40,2 und 40,9 °C und im Anschluß hieran während des Oktober einige Male abendliche Temperatursteigerungen auf 40,0—40,2 ° C. Die Futteraufnahme und dementsprechend auch die Gewichtszunahme waren während des September nicht ganz befriedigend, doch wurden sonstige Störungen des Allgemeinbefindens nicht beobachtet. Von Anfang November ab war alles wieder normal. Von der Anschwellung am Halse war Mitte Dezember nichts mehr wahrzunehmen. Eine am 12. X. 08 ausgeführte Tuberkulinprobe (0,5 ccm) fiel positiv aus.

Sektion des Versuchsrindes: Am 22. XII. 08 (142 Tage n. d. I.) wurde Rd. 75 im Sanitätsschlachthause des städtischen Schlachthofes geschlachtet. **Lebendgewicht: 206,7 kg.**

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Befund: Impfstellen am Halse und am Bauche nicht mehr kenntlich. Linke Buglymphdrüse (Infektionsseite) markig geschwollen, zeigt auf dem Durchschnitt etwa 8 linsen- bis erbsengroße, ziemlich scharf abgesetzte, graugelbe Knötchen, die etwas über die Schnittfläche hervorragen. Ein Knötchen läßt bereits mohnsamengroße kalkige Einlagerungen erkennen. Weder in den Organen noch in den Lymphdrüsen konnten weitere tuberkulöse Veränderungen nachgewiesen werden.

Im Abstrich der Bugdrüsenknötchen wurden Tuberkelbacillen in mäßiger Zahl durch Färbung nachgewiesen. Ein mit einem linsengroßen Knötchen aus der Bugdrüse subkutan infiziertes Meerschweinchen (M. 605) starb 164 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose.

Diagnose: Außer acht linsen- bis erbsengroßen Tuberkeln in der linken Buglymphdrüse (Infektionsseite), von denen einer bereits feinste kalkige Einlagerungen aufweist, keine auf Tuberkulose hindeutenden pathologischen Veränderungen.

III. Versuche mit tuberkulösem Materiale von Rindern, zu deren Erstinfektion tuberkulöses Material von Meerschweinchen, infiziert mit dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale, benutzt wurde.

Das mit einem linsengroßen Bugdrüsenknötchen von Rd. 74 subkutan geimpfte Meerschweinchen (M. 579) diente zur Anlegung einer Reinkultur. Uebertragungsversuche mit Meerschweinchenmaterial auf Rinder wurden nicht ausgeführt.

IV. Versuche mit tuberkulösem Materiale von Rindern, zu deren Erstinfektion eine Reinkultur des vom Menschen stammenden Ausgangsmaterials benutzt wurde.

Das mit einem linsengroßen Bugdrüsenknötchen von Rd. 75 subkutan geimpfte Meerschweinchen (M. 605) zeigte nur Erscheinungen einer äußerst chronischen Tuberkulose (Tod 164 Tage nach der Infektion). Uebertragungsversuche mit Meerschweinchenmaterial auf Rinder wurden aus diesem Grunde nicht ausgeführt.

V. Versuche mit Reinkulturen von Rindern, zu deren Erstinfektion tuberkulöses Material von Meerschweinchen, infiziert mit dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale, benutzt wurde.

Es wurde nur eine **Reinkultur** geprüft, gezüchtet aus der Bugdrüse von Rd. 74, welches subkutan und intraperitoneal mit tuberkulösem Materiale eines mit Reinkultur des Ausgangsmaterials (tuberkulöse Granulationen vom Menschen) subkutan geimpften Meerschweinchens infiziert und bei der 159 Tage nach der Infektion vorgenommenen Schlachtung bis auf vier linsen- bis erbsengroße Tuberkel in der linken Buglymphdrüse frei von Tuberkulose befunden wurde. Die Reinkultur führt die Bezeichnung MschTb. XVIII Rd. 74 (Buglymphdrüse).

Ausgangsmaterial für die Reinkultur.

M. 579, subkutan am Rücken infiziert mit einem linsengroßen Stück der tuberkulösen Buglymphdrüse von Rd. 74 am 1. XII. 08, getötet am 12. I. 09 (43 Tage nach der Infektion). Die Sektion ergab generalisierte, von der Impfstelle ausgehende Tuberkulose. Aus der Kniefaltendrüse dieses Meerschweinchens wurde die obige Reinkultur gezüchtet. Die benutzten Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung ersichtlich:

Reinkultur MschTb. XVIII, Rd. 74 (Buglymphdrüse).

Tub. Buglymphdrüse v. Rd. 74	M. 579 (Kniefaltendrüse)	Serum (12. I. 09) Kaninchenversuch (7. VI. 09)	Agar (20. III. 09)	Bouillon (6. V. 09)

Wachstum und Morphologie der Reinkultur.

Wachstum auf allen Nährböden langsam. Auf dem am 6. IV. 09 von einem Agarröhrchen angelegten Bouillonkolben hatte sich in 4 Wochen eine gut markstückgroße, verhältnismäßig dicke Kulturhaut gebildet. Bei den späteren Uebertragungen erfolgte das Wachstum auf Bouillon etwas üppiger, doch blieb die Kulturhaut locker und sank leicht unter. Die Kultur ging sehr bald ein.

Notizen über das Verhalten der Tuberkelbacillen in gefärbten Ausstrichen der Bouillonkultur fehlen. In den nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten einer fast 10 Wochen alten Serumkultur (vom 12. I. 09) fanden sich in der Hauptsache 4 μ lange, $^1/_2$ μ breite und längere (6—8 μ lange) Stäbchen vor, denen gegenüber die kürzeren (1—2 μ lange) Stäbchen stark zurücktraten.

Kaninchenversuche mit Reinkultur MschTb. XVIII Rd. 74 (Buglymphdrüse).

Zur Infektion diente eine 32 Tage alte, am 6. V. 09 von einem Agarröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Am 7. VI. 09 erhielt ein Kaninchen (K. 707) 1 cg dieser Reinkultur in 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung subkutan am Rücken eingespritzt. K. 707 wurde 193 Tage n. d. I. getötet. Gewicht 3150 g gegenüber einem Anfangsgewicht von 2100 g. In der Lunge fanden sich mehrere erbsen- bis bohnengroße graue, ziemlich derbe Knoten, außerdem ein linsengroßer Knoten in jeder Niere. Im Abstrich der Lungenknoten fanden sich Tuberkelbacillen in mäßiger Zahl. Ein mit einem linsengroßen Stück eines solchen Lungenknotens subkutan geimpftes Meerschweinchen (M. 905) starb 45 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose.

Ein **Rinderübertragungsversuch** mit Reinkultur MschTb. XVIII Rd. 74 (Buglymphdrüse) wurde nicht ausgeführt.

VI. Versuche mit Reinkulturen von Rindern, zu deren Erstinfektion eine aus dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale gezüchtete Reinkultur benutzt wurde.

Da aus dem mit einem linsengroßen Bugdrüsenknötchen von Rd. 75 subkutan geimpften Meerschweinchen (M. 605) keine Reinkultur gezüchtet wurde, fehlte es an Material für diese Versuche.

Zusammenfassung.

Das als Ausgangsmaterial im vorliegenden Fall dienende tuberkulöse Material (durch Operation von einem fünfeinhalbjährigen Kinde gewonnene Fußgelenksgranulationen, in denen Tuberkelbacillen durch Färbung nicht nachzuweisen waren), erwies sich für Meerschweinchen mittelgradig virulent (von den direkt mit einem linsengroßen Stück des Ausgangsmaterials subkutan geimpften Meerschweinchen starben zwei vorzeitig an akuten Krankheiten, das dritte wurde 69 Tage n. d. I. getötet; bei der Uebertragung der gleichen Menge tuberkulösen Materials nach mehrfacher Meerschweinchenpassage trat der Tod frühestens 45, längstens 164 Tage n. d. I. ein; ein mit zwei flachen, hirsekorngroßen Schüppchen Reinkultur des Ausgangsmaterials subkutan geimpftes Meerschweinchen starb 63 Tage n. d. I.), für Kaninchen avirulent (bei subkutaner Uebertragung eines kleinerbsengroßen Stücks tuberkulösen Materials von einem mit der Reinkultur des Ausgangsmaterials geimpften Meerschweinchen), für Rinder geringgradig virulent (bei gleichzeitiger subkutaner und intraperitonealer Uebertragung mit Bouillon verriebenen tuberkulösen Materials von einem mit Reinkultur des Ausgangsmaterials geimpften Meerschweinchen vier linsen- bis erbsengroße Tuberkel in der linken Buglymphdrüse, von denen einer bereits deutliche Zeichen der Verkalkung zeigte = Schlachtung 195 Tage n. d. I.).

Die aus dem Ausgangsmateriale nach Meerschweinchenpassage **gezüchteten drei Reinkulturen** zeigten auf den gebräuchlichen Nährböden gutes Wachstum und bildeten auf zweiprozentiger Glyzerinbouillon sehr bald eine gleichmäßig dicke, runzelige, an den Wänden emporkletternde Kulturhaut, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung in der Hauptsache aus längeren (3—4 μ langen, $^1/_2$ μ breiten), leicht gebogenen, oft aus zwei Teilstücken zusammengesetzten und kürzeren ($1^1/_2$—2 μ langen, $^1/_2$ μ breiten) geraden Stäbchen sowie aus vereinzelten 6—8 μ messenden, gekrümmten oder spiralig gewundenen Langstäbchen mit deutlicher, oft mehrfacher Gliederung zusammengesetzt erwies.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die eine der kulturell und morphologisch übereinstimmenden Reinkulturen wurde im Kaninchen- und im Rinderversuche geprüft. Sie erwies sich bei der subkutanen (1 cg) und intravenösen (1 mg u. $^{1}/_{100}$ mg) Uebertragung auf Kaninchen völlig avirulent, bei der subkutanen (5 cg) Uebertragung auf ein Rind nur geringgradig virulent (acht linsen- bis erbsengroße Tuberkel in der linken Buglymphdrüse, von denen einer bereits feinste kalkige Einlagerungen zeigte = Schlachtung 142 Tage n. d. I.).

Die vorstehend mitgeteilten Untersuchungsergebnisse berechtigen zu der Annahme, daß wir es in dem vorliegenden Falle mit Tuberkelbacillen des Typus humanus (nach Kossel, Weber und Heuss) zu tun haben.

Die aus der linken Buglymphdrüse des zuerst erwähnten, 159 Tage nach der Infektion geschlachteten Rindes (subkutan und intraperitoneal infiziert mit tuberkulösem Material eines mit Reinkultur vom Ausgangsmaterial geimpften Meerschweinchens) isolierte Reinkultur zeigte ein etwas schlechteres Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden (markstückgroße, lockergefügte Kulturhaut auf zweiprozentiger Glyzerinbouillon nach 4 Wochen) und erwies sich bei der subkutanen Uebertragung auf ein Kaninchen auch etwas stärker virulent (mehrere erbsen- bis bohnengroße, virulente Tuberkelbacillen enthaltende Knoten in der Lunge. einzelne linsengroße Tuberkel in der Niere = Tötung 193 Tage nach der Infektion) als die Ausgangskultur.

Fall XIX.

Ausgangsmaterial (durch Operation gewonnen).

Tuberkulöse Granulationen ohne sichtbare Verkäsungsherde aus dem tuberkulösen Kniegelenk eines 9-jährigen Kindes (Chirurgische Universitätsklinik, Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Trendelenburg), am 15. I. 08 dem Veterinär-Institut überbracht. Tuberkelbacillen durch Färbung (Karbolfuchsin) trotz sorgfältiger Durchmusterung von 4 Objektträger-Quetschpräparaten nicht nachweisbar.

Nach Mitteilung des Assistenten Dr. Läwen bestand die Kniegelenkstuberkulose seit $^{3}/_{4}$ Jahren, seit $^{1}/_{4}$ Jahre Fistelbildung. Die tuberkulösen Massen sind den Weichteilen entnommen. Weitere tuberkulöse Veränderungen fehlten.

I. Versuche mit dem Ausgangsmateriale bzw. mit tuberkulösem Materiale von Meerschweinchen, die mit dem vom Menschen stammenden tuberkulösen Materiale infiziert sind.

Meerschweinchenversuche mit dem Ausgangsmateriale.

Sofort nach Eintreffen des Materials wurden drei Meerschweinchen (M. 253, 254, 255) mit je einem linsengroßen Stück des Materials subkutan am Rücken infiziert. M. 254 und M. 255 starben 38 Tage bezw. 45 Tage nach der Infektion an Lungenentzündung. Bei M. 255 waren zugleich die Veränderungen einer von der Impfstelle ausgehenden generalisierten Tuberkulose vorhanden.

M. 253 wurde am 20. III. 08 (65 Tage n. d. I.) durch Verblutung getötet. Die Sektion ergab generalisierte, von der Impfstelle ausgehende Tuberkulose. Die auf das Sechsfache vergrößerte, mit zahlreichen stecknadelkopf- bis hirsekorngroßen, grauweißen Knötchen durchsetzte Milz, die reichlich erbsengroße, zentral verkäste Portaldrüse und die erbsengroße, zum Teil verkäste Bronchialdrüse dienen als Infektionsmaterial für den Rinderversuch.

Rinderversuch mit vom Meerschweinchen stammendem tuberkulösen Materiale.

Versuchstier: ca. 4 Monate altes, 106 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 68 führt.

Intraperitoneale und subkutane Infektion von Rd. 68: Am 20. III. 08 wurde zunächst die Milz von M. 253 nach Zerkleinerung mit der Schere mit 15 ccm Bouillon gut verrieben und dem Versuchsrinde von der rechten Bauchwand aus intraperitoneal eingespritzt. Zur subkutanen Infektion (Mitte der linken Halsseite) diente eine ebenfalls mit 15 ccm Bouillon hergestellte Emulsion, zu der die Portal- und die Bronchialdrüse verwendet wurden.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: An der Impfstelle am Halse entwickelte sich allmählich eine derbe Anschwellung, die Anfang April Hühnereigröße erreichte und nach 4 Wochen völlig wieder verschwunden war. Das Rind erkrankte im Mai und im August ziemlich schwer an fieberhafter Darm-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

entzündung; sonst war das Allgemeinbefinden niemals gestört. Die Gewichtszunahme war, abgesehen von den beiden Perioden fieberhafter Darmerkrankung. stets befriedigend. Eine am 12. X. 08 ausgeführte Tuberkulinprobe (0,5 ccm) hatte ein zweifelhaftes Ergebnis (39,3—39,9° C).

Sektion des Versuchsrindes: Am 20. X. 08 (210 Tage n. d. I.) wurde Rd. 68 im Sanitätsschlachthause des städtischen Schlachthofes geschlachtet. Lebendgewicht: 247,5 kg.

Befund: Impfstellen am Halse und am Bauche nicht mehr aufzufinden. Linke Bugdrüse (Injektionsseite) etwa hühnereigroß, in den peripheren Schichten etwas höher gerötet und im ganzen etwas stärker durchfeuchtet als die rechte, ohne weitere makroskopisch erkennbare Veränderungen. Weder in den Organen noch in den Lymphdrüsen wurden tuberkulöse Veränderungen nachgewiesen.

Zwei mit je einem linsengroßen Stück der linken Buglymphdrüse subkutan infizierte Meerschweinchen (M. 518, 519) wurden 84 Tage n. d. I. getötet und völlig frei von tuberkulösen Veränderungen befunden.

Diagnose: Frei von Tuberkulose.

Kaninchenversuch mit vom Meerschweinchen stammendem tuberkulösen Materiale.

Als **Ausgangsmaterial** für diesen Versuch diente tuberkulöses Material (Kniefaltendrüse) von einem mit dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale geimpften Meerschweinchen **(M. 253)**, getötet 65 Tage nach der Infektion, dessen Milz, Portal- und Bronchialdrüse zur subkutanen und intraperitonealen Infektion von Rd. 68 gedient hatte. Mit einem linsengroßen Stück der Kniefaltendrüse von M. 253 wurde M. 362 subkutan infiziert, getötet 116 Tage n. d. I. und weitergeimpft (Milz) auf M. 446, getötet 38 Tage n. d. I., weitergeimpft (Milz) auf M. 482, getötet 30 Tage n. d. I., weitergeimpft auf M. 510.

Am 13. XI. 08 (51 Tage n. d. I.) wurde M. 510 getötet. Die Sektion ergab von der Impfstelle ausgehende generalisierte Tuberkulose. Die auf das Doppelte vergrößerte, mit zahlreichen miliaren Knötchen durchsetzte Milz und die erbsengroßen, zentral verkästen Kniefaltenlymphdrüsen dienten zur Infektion von zwei Kaninchen (K. 545 und 546) derart, daß K. 545 mit einem kleinerbsengroßen Stück der Milz und K. 546 mit einem kleinerbsengroßen Stück der Kniefaltendrüsen subkutan am Rücken infiziert wurde. K. 545 starb 68 Tage n. d. I. an Pyämie und zeigte bei der Sektion keinerlei tuberkulöse Veränderungen. K. 546 wurde 100 Tage n. d. I. getötet und erwies sich ebenfalls frei von Tuberkulose.

Ein zur Kontrolle gleichzeitig mit einem linsengroßen Stück Milz von M. 510 subkutan am Rücken infiziertes Meerschweinchen (M. 544) starb 63 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose.

II. Versuche mit Reinkulturen, die aus dem vom Menschen stammenden tuberkulösen Materiale gezüchtet sind.

Es wurden **drei Reinkulturen** gezüchtet, die auf das gleiche mit dem Ausgangsmateriale (tuberkulöse Kniegelenksgranulationen vom Menschen) infizierte Meerschweinchen (M. 253) zurückgehen, dessen Milz, Portal- und Bronchialdrüse zur intraperitonealen und subkutanen Infektion von Rd. 68 dienten, und die Bezeichnungen MschTb. XIXa, b und c führen.

Ausgangsmaterial für die Reinkulturen.

M. 253, am 15. I. 08 subkutan am Rücken infiziert mit einem linsengroßen Stück des vom Menschen stammenden tuberkulösen Granulationsgewebes, getötet am 20. III. 08 (65 Tage n. d. I.). Mit einem linsengroßen Stück der Kniefaltendrüse dieses Meerschweinchens wurde M. 361 und M. 362 subkutan infiziert. M. 361 wurde 99 Tage n. d. I. getötet. Aus der tuberkulösen Milz dieses Meerschweinchens wurde die Reinkultur MschTb. XIXa gezüchtet.

M. 362 wurde 116 Tage n. d. I getötet und mit einem linsengroßen Milzstück ein neues Meerschweinchen (M. 446) subkutan infiziert. M. 446 wurde 38 Tage n. d. I. getötet. Aus der Milz dieses Meerschweinchens wurde die Reinkultur MschTb. XIXb gezüchtet.

Weiterhin war noch mit einem linsengroßen Milzstück von M. 361 das Meerschweinchen 424 subkutan infiziert, getötet 38 Tage n. d. I., dessen Milz zur subkutanen Infektion von M. 474 diente. Aus der Kniefaltendrüse dieses Meerschweinchens, getötet 34 Tage n. d. I., wurde die Reinkultur MschTb. XIXc gezüchtet.

Generated on 2019-09-14 21:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Die bei der Gewinnung dieser Reinkulturen benutzten Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung zu ersehen:

Reinkultur MschTb. XIXa.

Tub. Kniegelenks-Granulationen v. Menschen	M. 253 (Kniefaltendrüse)	M. 361 (Milz)	Serum (29. VI. 08)	Serum (3. VIII. 08)
		Agar (25. IX. 08)	Bouillon (9. XI. 08)	

Reinkultur MschTb. XIXb.

Tub. Kniegelenks-Granulationen v. Menschen	M. 253 (Kniefaltendrüse)	M. 362 (Milz)	M. 446 (Milz)	Serum (24. VIII. 08)
	Agar (21. IX. 08)	Bouillon (24. X. 08)	Erster Kaninchenversuch (14. XII. 08)	
Tub. Kniegelenks-Granulationen v. Menschen	M. 253 (Kniefaltendrüse)	M. 362 (Milz)	M. 446 (Milz)	Serum (24. VIII. 08)
	Serum (21. IX. 08)	Agar (24. X. 08)	Bouillon (9. XI. 08)	Zweit. Kaninchenv. (14. I. 09)

Reinkultur MschTb. XIXc.

Tub. Kniegelenks-Granulationen v. Menschen	M. 253 (Kniefaltendrüse)	M. 361 (Milz)	M. 424 (Milz)	M. 474 (Kniefaltendrüse)
	Serum (10. IX. 08)	Agar (8. X. 08)	Bouillon (4. I. 09)	Rinderversuch (9. III. 09)

Wachstum und Morphologie der Reinkulturen.

Wachstum auf Serum und Agar leidlich gut. In 4—5 Wochen sind die Bouillonkolben von einer dicken faltigen Kulturhaut bedeckt, die an den Wänden emporzusteigen beginnt.

In den nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten der 7—8 Wochen alten Bouillonkulturen herrschten 3—4 μ lange, $^1/_2$ μ breite, leicht gebogene Stäbchen vor, die sich oft zu zweien unter stumpfem Winkel aneinanderlegen, wodurch 6—8 μ lange, stark gekrümmte oder geschlängelte Fäden entstehen; 1—2 μ lange Kurzstäbchen fanden sich nur vereinzelt. In den zum Vergleich herangezogenen Ausstrichpräparaten der etwa 4—6 Wochen alten Serumkulturen überwogen stark die 1—2 μ langen Kurzstäbchen, von denen die größeren eine deutliche Gliederung in zwei Teilstücke erkennen ließen, während in den 4—6 Wochen alten Agarkulturen wiederum mehr 3—4 μ lange, vielfach zu längeren Fäden sich vereinigende Stäbchen neben ebenfalls zahlreichen Kurzstäbchen anzutreffen waren.

Uebertragungsversuche wurden nur mit zwei Kulturen (MschTb. XIXb und MschTb. XIXc) ausgeführt.

Kaninchenversuche mit Reinkultur MschTb. XIXb.

Erste Versuchsreihe: Zur Infektion diente eine 51 Tage alte, am 24. X. 08 von einem Agarröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Am 14. XII. 08 erhielten zwei Kaninchen (K. 587 und K. 588) je 1 cg dieser Reinkultur mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung subkutan am Rücken eingespritzt. Beide Kaninchen starben 10 bezw. 27 Tage nach der Infektion an Lungenentzündung.

Zweite Versuchsreihe: Zur Infektion diente eine 66 Tage alte, am 9. XI. 08 von einem Agarröhrchen abgimpfte Bouillonkultur.

Am 14. I. 09 erhielten zwei Kaninchen (K. 631 und K. 632) je 1 cg dieser Reinkultur wie oben subkutan am Rücken eingespritzt. K. 632 starb 22 Tage n. d. I. an Lungenentzündung. K. 631 wurde 105 Tage n. d. I. getötet und war, abgesehen von einem walnußgroßen käsigen Absceß an der Impfstelle, frei von Tuberkulose.

Rinderversuch mit Reinkultur MschTb. XIXc.

Zur Infektion diente eine 64 Tage alte, am 4. I. 09 von einem Agarröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Versuchstier: ca. 3 Monate altes, 102 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 91 führt.

Subkutane und intraperitoneale Infektion von Rd. 91: Am 9. III. 09 erhielt Rd. 91 5 cg obiger Kultur, mit 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung sorgfältig verrieben, subkutan in der Mitte der linken Halsseite und 5 cg in gleicher Weise intraperitoneal von der rechten unteren Bauchwand aus eingespritzt.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: An der Impfstelle am Halse entwickelte sich allmählich eine derbe Anschwellung, die Ende März Fauststärke erreichte. Um diese Zeit war auch die linke Buglymphdrüse deutlich vergrößert. Bauchimpfstelle reaktionslos. Am 18. März stieg die Körpertemperatur des bis dahin fieberlosen Tieres plötzlich auf 40,7° C und verharrte auf dieser Höhe mit kleinen Schwankungen nach oben (41,2° C) und nach unten (40,4° C) bis zum 30. März. An diesem Tage ging die Temperatur plötzlich wieder auf 39,4° C zurück und hielt sich in der Folgezeit dauernd zwischen 38,7 und 39,8° C. Während der 12-tägigen Fieberperiode war das Allgemeinbefinden getrübt und die Futteraufnahme vermindert. Seit Anfang April waren Allgemeinbefinden und Futteraufnahme dauernd gut. Die Gewichtszunahme war normal. Die harte, schmerzlose Anschwellung an der Halsimpfstelle blieb bis Ende Mai unverändert, etwa faustgroß, und ging dann langsam zurück. Sie war zur Zeit der Schlachtung (23. VII. 09) noch gut hühnereigroß. Eine Anschwellung der linken Bugdrüse war zu dieser Zeit kaum noch nachweisbar. Die am 23. V. 09 und am 11. VI. 09 ausgeführten Tuberkulinproben (je 0,5 ccm Tuberkulin) hatten ein positives Ergebnis. Die erste Tuberkulinprobe verursachte eine fast 36 Stunden anhaltende Fieberreaktion mit Appetitmangel und großer Hinfälligkeit.

Sektion des Versuchsrindes: Am 23. VII. 09 (135 Tage nach der Infektion) wurde Rd. 91 im Sanitätsschlachthause des städtischen Schlachthofes geschlachtet. Lebendgewicht: 197 kg.

Befund: In der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle) ist unter der Haut ein derber, höckriger, auf der Unterlage nicht verschiebbarer Knoten von Hühnereigröße fühlbar. Beim Einschneiden trifft man auf ein graurotes, saftiges Grundgewebe, welches von zahlreichen kleinen, kaum hirsekorngroßen, gelben, zum Teil deutlich verkalkten Knötchen durchsetzt ist und sich in unregelmäßigem Zuge noch eine Strecke weit in die oberflächliche Halsmuskulatur fortsetzt. Auch die in der Halsmuskulatur liegenden gelben Einsprengungen sind in der Mehrzahl verkalkt. Die linke Buglymphdrüse ist im ganzen etwas größer als die rechte, doch ohne makroskopisch sichtbare tuberkulöse Veränderungen.

Bauchimpfstelle als solche von außen nicht mehr kenntlich. Nach Oeffnung der Bauchhöhle zeigt das parietale Blatt des Bauchfells rechterseits etwa im Bereiche der Einstichstelle in handtellergroßer Ausdehnung vereinzelte graurötliche, zottige Anhänge, während die der rechten Bauchwand zugekehrte Seite des großen Netzes, namentlich an den abhängigen Teilen, von flachen, teils mehr knötchenförmigen, teils zottigen, graurötlichen, saftigen Gewebswucherungen bedeckt ist, die stellenweise zu kleineren und größeren flachen, 2—3 mm starken Plaques zusammentreten. Aehnliche Auflagerungen, wenn auch weniger zahlreich, finden sich an der Zwerchfellsfläche der Milz und der linken Pansenfläche an den abhängigen Teilen.

Sonstige krankhafte Veränderungen fehlen.

In den Knötchen der Halsimpfstelle konnten Tuberkelbacillen in mäßiger Zahl in den Bauchfellwucherungen nur ganz vereinzelt durch Färbung (Karbolfuchsin) nachgewiesen werden.

Mit einem linsengroßen Stück der Halsimpfstelle wurde ein Meerschweinchen (M. 763) subkutan am Rücken infiziert, welches 69 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose starb. Ein zweites mit einem linsengroßen Stück eines Bauchfellknötchens subkutan infiziertes Meerschweinchen (M. 764) wurde 43 Tage n. d. I. zur Gewinnung einer Reinkultur getötet und zeigte bei der Sektion ebenfalls generalisierte, von der Impfstelle ausgehende Tuberkulose.

Diagnose: Umschriebene, in der Rückbildung (Verkalkung) begriffene, tuberkulöse Infiltration der Subkutis und der oberflächlichen Halsmuskulatur in der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle), lokale Bauchfelltuberkulose, beschränkt in der Hauptsache auf die rechte Bauchwand und die ihr zugekehrte Fläche des großen Netzes (Bauchimpfung).

III. Versuche mit tuberkulösem Materiale von Rindern, zu deren Erstinfektion tuberkulöses Material von Meerschweinchen, infiziert mit dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale, benutzt wurde.

Da die mit der Buglymphdrüse von Rd. 68 subkutan infizierten Meerschweinchen nicht an Tuberkulose erkrankten, so fehlte es an Material für diese Versuche.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

IV. Versuche mit tuberkulösem Materiale von Rindern, zu deren Erstinfektion eine Reinkultur des vom Menschen stammenden Ausgangsmaterials benutzt wurde.

A. Versuche mit tuberkulösem Materiale nach einmaliger Rinderpassage.

Es liegt nur **ein Kaninchenversuch** vor, durchgeführt mit Bauchfellknötchen von Rd. 91, welches subkutan und intraperitoneal mit je 5 cg der aus dem Ausgangsmateriale (tuberkulöse Fußgelenksgranulationen vom Menschen) gezüchteten Reinkultur MschTb. XIXc infiziert war und bei der 135 Tage nach der Infektion vorgenommenen Schlachtung eine umschriebene, in der Rückbildung (Verkalkung) begriffene tuberkulöse Infiltration an der Halsimpfstelle und lokale Bauchfelltuberkulose im Anschluß an die Bauchimpfung gezeigt hatte.

Ausgangsmaterial für den Kaninchenversuch.

M. 764, subkutan infiziert mit einem linsengroßen Stück Bauchfellknötchen von Rd. 91 am 23. VII. 09, getötet am 4. IX. 09 (43 Tage n. d. I.). Die Sektion ergab generalisierte, von der Impfstelle ausgehende Tuberkulose. Die auf das Fünffache vergrößerte, von zahlreichen miliaren bis linsengroßen grauweißen Knötchen durchsetzte Milz diente zur Anlegung einer Reinkultur und zur Ausführung eines Kaninchenversuchs. In den Ausstrichen eines Milzknötchens wurden Tuberkelbacillen in mäßiger Zahl durch Färbung (Karbolfuchsin) nachgewiesen.

Kaninchenversuch.

Am 4. IX. 09 wurde ein Kaninchen (K. 803) mit einem kleinerbsengroßen Stück der Milz von M. 764 subkutan am Rücken infiziert. K. 803 starb 103 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose (Geschwür an der Impfstelle, ausgebreitete Lungen- und Nierentuberkulose, Milzschwellung, Gewichtsabnahme von 2460 g auf 2290 g).

Ein gleichzeitig mit einem linsengroßen Stück derselben Milz subkutan infiziertes Meerschweinchen (M. 804) starb 26 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose.

B. Versuche mit tuberkulösem Materiale nach zweimaliger Rinderpassage.

Es liegt nur **ein Kaninchenversuch** vor, durchgeführt mit Bauchfellknötchen von Rd. 108, welches subkutan und intraperitoneal mit je 5 cg der aus den Bauchfellknötchen von Rd. 91 gezüchteten Reinkultur infiziert war und 28 Tage nach der Infektion an akuter Miliartuberkulose der Lunge und disseminierter Bauchfelltuberkulose einging.

Ausgangsmaterial für den Kaninchenversuch.

Es wurde ein steril entnommenes Stück des verdickten und mit miliaren bis erbsengroßen Knötchen dicht besetzten großen Netzes von Rd. 108 direkt für den Kaninchenversuch benutzt.

Kaninchenversuch.

Am 1. II. 10 wurden zwei Kaninchen (K. 944 und 945) mit je einem kleinerbsengroßen Stück des tuberkulösen Bauchfells von Rd. 108 subkutan am Rücken infiziert. Beide Kaninchen starben 56 bezw. 66 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose (Geschwür an der Impfstelle, ausgebreitete embolische Lungen- und Nierentuberkulose bei K. 944, daneben noch embolische Milztuberkulose bei K. 945; bei beiden Kaninchen Gewichtsabnahme).

C. Versuche mit tuberkulösem Materiale nach dreimaliger Rinderpassage.

Es liegt nur **ein Kaninchenversuch** vor, durchgeführt mit Lungenknötchen von Rd. 119, welches subkutan mit 5 cg der aus den Bauchfellknötchen von Rd. 108 gezüchteten Reinkultur MschTb. XIX, Rd. 91 (Bauchfell), Rd. 108 (Bauchfell) infiziert war und 50 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose einging.

Ausgangsmaterial für den Kaninchenversuch.

Es wurde ein steril entnommenes Stück der von zahlreichen hirsekorn- bis erbsengroßen, zentral verkästen Knötchen durchsetzten Lunge von Rd. 119 direkt für den Kaninchenversuch benutzt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kaninchenversuch.

Am 12. VIII. 10 wurde ein Kaninchen (K. 109) mit einem kleinerbsengroßen Stück der tuberkulösen Lunge von Rd. 119 subkutan am Rücken infiziert. K. 109 starb 74 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose, kompliziert mit linksseitiger Brustfellentzündung. (Geschwür an der Impfstelle, Tuberkulose der beiderseitigen Darmbeindrüsen; fibrinös-eitriges Exsudat im linken Brustfellsack, Atelektase des linken Lungenlappens; hirsekorn- bis linsengroße, zahlreiche Tuberkelbacillen enthaltende Lungenherde; Tuberkulose der Bronchialdrüsen; Gewichtsabnahme von 2700 auf 2390 g.)

V. Versuche mit Reinkulturen von Rindern, zu deren Erstinfektion tuberkulöses Material von Meerschweinchen, infiziert mit dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale, benutzt wurde.

Da die mit der Buglymphdrüse von Rd. 68 subkutan infizierten Meerschweinchen nicht an Tuberkulose erkrankten, so konnte keine Reinkultur gezüchtet werden.

VI. Versuche mit Reinkulturen von Rindern, zu deren Erstinfektion eine aus dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale gezüchtete Reinkultur benutzt wurde.

A. Versuche mit Reinkulturen nach einmaliger Rinderpassage.

Es wurden zwei Reinkulturen gezüchtet, eine aus der Halsimpfstelle und eine aus den Bauchfellknötchen von Rd. 91, welches subkutan und intraperitoneal mit je 5 cg der aus dem Ausgangsmateriale (tuberkulöse Kniegelenksgranulationen vom Menschen) gezüchteten Reinkultur MschTb. XIXc infiziert war und bei der 135 Tage nach der Infektion vorgenommenen Schlachtung eine umschriebene, in der Rückbildung (Verkalkung) begriffene, tuberkulöse Infiltration an der Halsimpfstelle und lokale Bauchfelltuberkulose im Anschluß an die Bauchimpfung gezeigt hatte. Die Reinkulturen führen die Bezeichnungen: MschTb. XIX Rd. 91 (Halsimpfstelle) und MschTb. XIX Rd. 91 (Bauchfell).

a) Reinkultur MschTb. XIX Rd. 91 (Halsimpfstelle).

Ausgangsmaterial für die Reinkultur.

M. 763, subkutan infiziert mit einem linsengroßen Stück der tuberkulös erkrankten Halsimpfstelle von Rd. 91 am 23. VII. 09, gestorben am 30. IX. 09 (69 Tage nach der Infektion). Mit einem linsengroßen Stück Milz dieses Meerschweinchens wurde M. 816 subkutan infiziert, getötet am 1. XI. 09 (32 Tage n. d. I.). Aus der Milz dieses Meerschweinchens wurde die Reinkultur gezüchtet. Die benutzten Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung zu ersehen:

Reinkultur MschTb. XIX Rd. 91 (Halsimpfstelle).

Tub. Halsimpfstelle v. Rd. 91	M. 763 (Milz)	M. 816 (Milz)	Serum (1. XI. 09)	Agar (20. XI. 09)	Bouillon (15. XII. 09)
			Kaninchenversuch, Rinderversuch } (25. I. 10)		

Wachstum und Morphologie der Reinkultur.

Wachstum auf Serum und Agar leidlich gut. Der von einem Agarröhrchen am 15. XII. 09 angelegte Bouillonkolben hatte sich in 5 Wochen mit einer dicken, teils faltigen, teils lockeren, hier und da einige warzenförmige Verdickungen aufweisenden Kulturhaut bedeckt, die bereits an den Wänden emporzusteigen beginnt. Bei den späteren Uebertragungen ist fast durchweg in längstens 4 Wochen die ganze Oberfläche von einer gleichmäßig starken, gefalteten Kulturhaut überwachsen.

In den nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten einer 5 Wochen alten Bouillonkultur (v. 15. XII. 09) fanden sich in der Hauptsache 2—3 μ lange, $^1/_2$ μ breite, gerade oder leicht gebogene Stäbchen, daneben auch zahlreiche 1—$1^1/_2$ μ lange Kurzstäbchen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kaninchenversuche mit Reinkultur MschTb. XIX Rd. 91 (Halsimpfstelle).

Zur Infektion diente eine 42 Tage alte, am 15. XII. 09 von einem Agarröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Am 26. I. 10 wurde einem Kaninchen (K. 932) 1 cg dieser Reinkultur mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung subkutan am Rücken und zwei weiteren Kaninchen (K. 933 u. 934) 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg von derselben Reinkultur ebenfalls in je 1 ccm Kochsalzlösung intravenös (Ohrvene) eingespritzt. Alle drei Kaninchen wurden 161 Tage nach der Infektion in gutem Ernährungszustande getötet. Bei allen dreien fanden sich einige hirsekorn- bis linsengroße, derbe Knoten in der Lunge; weitere tuberkulöse Veränderungen fehlten.

Rinderversuch mit Reinkultur MschTb. XIX Rd. 91 (Halsimpfstelle).

Zur Infektion diente die gleiche 42 Tage alte Bouillonkultur, die auch zur Infektion der Kaninchen (K. 932, 933 u. 934) benutzt war.

Versuchstier: ca. $2^1/_2$ Monate altes, 84,5 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 110 führt.

Subkutane und intraperitoneale Infektion von Rd. 110: Am 26. I. 10 erhielt Rd. 110 5 cg obiger Reinkultur, mit 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung sorgfältig verrieben, subkutan in der Mitte der linken Halsseite und 5 cg in der gleichen Weise intraperitoneal von der rechten unteren Bauchwand aus eingespritzt[1]).

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: An der Impfstelle am Halse entwickelte sich allmählich eine knotige, derbe Anschwellung, die Mitte März Kinderfaustgröße erreichte. Auch die linke Buglymphdrüse war zu dieser Zeit als taubeneigroßer fester Tumor deutlich fühlbar. Bauchimpfstelle dauernd reaktionslos. Am 5. II. 10 stieg die Körpertemperatur des Versuchsrindes plötzlich auf 40,6° C, nachdem bereits am 30. I., 31. I. und 1. II. vorübergehend abendliche Temperatursteigerungen auf 40,1 bis 40,3° C festgestellt waren. Die erhöhte Körpertemperatur hielt mit einer eintägigen Unterbrechung (am 11. II.) bis zum 15. II. an, um an diesem Tage zunächst auf 39,7° C und in der Folgezeit mit kurzen, meist abendlichen Remissionen (auf 39,9 bis 40,2° C) bis 38,7° C am 24. II. zurückzugehen, doch wurden noch bis Mitte April vereinzelt abendliche Temperaturen von 40,1 u. 40,2° C und Ende März eine dreitägige Fieberperiode mit Erhebungen bis 40,6° C festgestellt. Allgemeinbefinden und Futteraufnahme waren wiederholt, namentlich während der Fieberperiode Ende März und Anfang Februar, gestört. Von Mitte April ab waren Futteraufnahme und Gewichtszunahme dauernd normal. Die harte, völlig schmerzlose Anschwellung an der Halsimpfstelle ging bis zum Tage der Schlachtung auf gut Fingerstärke zurück. Die linke Buglymphdrüse war zu dieser Zeit kaum noch fühlbar. Eine am 9. III. 10 ausgeführte Tuberkulinprobe (0,5 ccm) fiel positiv aus.

Sektion des Versuchsrindes: Am 24. VI. 10 (149 Tage nach der Infektion) wurde Rd. 110 im Sanitätsschlachthause des städtischen Schlachthofes geschlachtet. Lebendgewicht: 164 kg.

Befund: In der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle) ist in der Tiefe ein fingerstarker derber Strang fühlbar, über dem die Haut verschiebbar ist. Nach Entfernung der Haut entleert sich beim Einschneiden in die Halsmuskulatur aus einem etwa daumengroßen, starkwandigen, allseitig scharf von der Umgebung abgegrenzten Absceß ein breiiger, käsiger Inhalt. Linke Bugdrüse etwas geschwollen, doch ohne makroskopisch erkennbare krankhafte Veränderungen.

Bauchimpfstelle als solche nicht mehr nachweisbar. Nach Oeffnung der Bauchhöhle erweist sich das parietale Blatt des Bauchfells namentlich im Bereiche der der Linea alba benachbarten Teile und an der linken Bauchseite aufwärts mit einzelnen bis bohnengroßen, graugelben oder braunroten, platten, pendelnden Geschwülstchen von homogener, saftiger Schnittfläche besetzt. Dazwischen ist das Bauchfell mit einem zarten, hier und da etwas dickeren, graugelben bis graurötlichen Granulationsgewebe bedeckt. Vereinzelte linsen- bis erbsengroße pendelnde Knötchen finden sich auch an der linken Pansenfläche und an der Zwerchfellsfläche der Milz, während das große Netz nur an den tiefer gelegenen ventralen Teilen spärliche Auflagerungen des schon erwähnten gelbsulzigen Granulationsgewebes aufweist. Am Bauchfellüberzuge der Leber einige zottige Anhänge.

Sonstige krankhafte Veränderungen fehlen.

---

1) Die Einspritzung erfolgte in der Nähe der Linea alba.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In den Ausstrichen des käsigen Materials der Halsimpfstelle fanden sich Tuberkelbacillen in mäßiger Zahl (Karbolfuchsinfärbung). In Abstrichen eines größeren Bauchfellknötchens konnten Tuberkelbacillen durch Färbung nicht nachgewiesen werden.

Von drei mit je einem linsengroßen Stück der Bauchfellknötchen bezw. des gelbrötlichen Zwischengewebes subkutan infizierten Meerschweinchen (M. 61, 62, 63) starb eins 67 Tage nach der Infektion an Pleuritis, die beiden andern wurden 81 bezw. 116 Tage n. d. I. getötet. Alle drei Meerschweinchen waren frei von tuberkulösen Veränderungen. Von zwei mit je einem erbsengroßen Bauchfellknötchen subkutan infizierten Kaninchen (K. 64, 65) starb eins (K. 64) 103 Tage nach der Infektion an eitriger Metritis, das andere (K. 65) wurde 182 Tage n. d. I. getötet und mit einer von der Impfstelle ausgehenden ausgebreiteten Lungen- und Nierentuberkulose behaftet gefunden (haselnußgroßer abgekapselter, käsiger Absceß an der Impfstelle; zahlreiche hirsekorn- bis kleinerbsengroße und ein einzelnes, haselnußgroßes graugelbes Knötchen in der Lunge, Bronchialdrüsen beiderseits bohnengroß, zentral verkäst; hirsekorn- und vereinzelte erbsengroße prominierende grauweiße Knötchen in den Nieren; Gewicht 2300 g, genau wie zur Zeit der Impfung; zahlreiche Tuberkelbacillen wurden im Abstrich der Lungenknötchen durch Färbung (Karbolfuchsin) nachgewiesen.

Diagnose: Daumengroßer, abgekapselter, käsiger, tuberkulöser Absceß in der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle), lokale Bauchfelltuberkulose, beschränkt in der Hauptsache auf die der Linea alba benachbarten Teile der Bauchwand und die ihnen zugekehrten ventralen Teile des großen Netzes (Bauchimpfstelle) sowie die linke Bauchseite und die ihr zugekehrte Pansenfläche.

b) Reinkultur MschTb. XIX Rd. 91 (Bauchfell).

Ausgangsmaterial für die Reinkultur.

M. 764, subkutan infiziert mit einem linsengroßen Stück Bauchfellknötchen von Rd. 91 am 23. VII. 09, getötet am 4. IX. 09 (43 Tage nach der Infektion). Aus der Milz dieses Meerschweinchens wurde die Reinkultur gezüchtet. Die benutzten Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung zu ersehen:

Reinkultur MschTb. XIX Rd. 91 (Bauchfell).

Tub. Bauchfellknötchen v. Rd. 91	M. 764 (Milz)	Serum (4. IX. 09)	Agar (25. IX. 09)	Bouillon (16. X. 09)
	Bouillon (12. XI. 09)	Kaninchenversuch Erster Rinderversuch	(4. I. 10)	
		Zweiter Rinderversuch	(17. II. 10)	

Wachstum und Morphologie der Reinkultur.

Wachstum auf Serum und Agar leidlich gut. Der am 16. X. 09 von einem Agarröhrchen angelegte Bouillonkolben war jedoch nach 10 Wochen nur gut zur Hälfte bedeckt von einer dicken, aber locker gefügten, körnigen Kulturhaut. Auch der am 12. XI. 09 von demselben Agarröhrchen abgeimpfte Bouillonkolben, der zu dem zweiten Rinderversuche benutzt wurde, war auch nach 12 Wochen kaum zu zwei Drittel von einer zwar dicken, aber locker gefügten, warzigen Kulturhaut bedeckt. Bei den späteren Uebertragungen besserte sich das Wachstum, und bereits in der dritten Generation waren die Bouillonkolben meist in 5—6 Wochen vollständig von einer dicken, faltigen, an den Wänden emporkletternden Haut überzogen.

In den nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten der 10—12 Wochen alten Bouillonkulturen (v. 16. X. 09 u. 12. XI. 09) fanden sich neben 2—3 μ langen, $^1/_2$ μ breiten, geraden oder leicht gebogenen Stäbchen, sowohl Kurzstäbchen von 1—$1^1/_2$ μ Länge als auch Langstäbchen von 4—6 μ Länge vor. Die Stäbchen hatten den Farbstoff schlecht aufgenommen und erschienen vielfach gekörnt.

Kaninchenversuche mit Reinkultur MschTb. XIX Rd. 91 (Bauchfell).

Zur Infektion diente eine 80 Tage alte, am 16. X. 09 von einem Agarröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Am 4. I. 10 wurde einem Kaninchen (K. 916) 1 cg dieser Reinkultur mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung subkutan am Rücken und zwei weiteren Kaninchen (K. 917 u. 918) 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg von derselben Reinkultur, ebenfalls in Kochsalzlösung aufgeschwemmt, intravenös (Ohrvene) eingespritzt. Die drei Kaninchen starben 25 Tage (K. 917), 58 (K. 918) bezw. 66 Tage nach der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Infektion (K. 916) an generalisierter Tuberkulose unter entsprechender Gewichtsabnahme. Die Sektionsbefunde ließen keinen Zweifel über den Zusammenhang der tödlichen Erkrankung mit der Infektion.

Erster Rinderversuch mit Reinkultur MschTb. XIX Rd. 91 (Bauchfell).

Zur Infektion diente die gleiche 80 Tage alte, auch für die Kaninchenversuche benutzte Bouillonkultur.

Versuchstier: ca. 3 Monate altes, 93 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 108 führt.

Subkutane und intraperitoneale Infektion von Rd. 108: Am 4. I. 10 erhielt Rd. 108 5 cg obiger Kultur, mit 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung sorgfältig verrieben, subkutan in der Mitte der linken Halsseite und 5 cg in gleicher Weise intraperitoneal von der rechten unteren Bauchwand aus eingespritzt.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: Anfangs zeigte das Versuchsrind, abgesehen von einer vorübergehenden Temperatursteigerung auf 40,2° C bezw. 40,6° C am 6. I. abends bezw. 7. I. früh keinerlei Krankheitserscheinungen, bis am 11. I. die Körpertemperatur plötzlich von 39,5° C auf 40,9° C anstieg. Gleichzeitig zeigte das Rind Schüttelfrost, quälenden Husten und mangelhafte Freßlust. Bis zum 18. I. hielt sich die Körpertemperatur dauernd zwischen 40,2° *C* und 40,9° C, um an diesem Tage erneut, und zwar bis 41,5° C anzusteigen. Während dieser Zeit hatte sich an der Halsimpfstelle eine zunächst mehr diffuse flache, später knotige, derbe Anschwellung ausgebildet, die in der Folgezeit fast Faustgröße erreichte.

Die linke Buglymphdrüse war anfangs taubenei-, später hühnereigroß. Bauchimpfstelle reaktionslos. Nach einem vorübergehenden Rückgang der Körpertemperatur auf 40,4° C am 20. I. hielt sie sich bis zum 26. I. dauernd über 41° C mit abendlichen Steigerungen bis zu 41,7 und 41,8° C. Das Allgemeinbefinden war während diesser Zeit schwer getrübt. Es bestand große Hinfälligkeit und ein keuchender Husten. Die Atmung war sehr erschwert und erfolgte zuletzt pumpend. Der Appetit fehlte ganz. Am 27. I. fiel die Körpertemperatur auf 40,2° C und zeigte in den letzten Tagen extreme Schwankungen zwischen 39,8 u. 41,1° C. Unter zunehmender Atemnot und Herzschwäche trat der Tod am 31. I. abends (28 Tage nach der Infektion) ein. Das Körpergewicht war bis auf 73,6 kg zurückgegangen.

Sektion des Versuchsrindes: Die Sektion von Rd. 108 wurde am 1. II. 10 (12 Stunden nach Eintritt des Todes) im Veterinär-Institut ausgeführt.

Befund: In der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle) ist ein kinderfaustgroßer, derber, höckeriger Knoten in der Tiefe fühlbar. Haut über dem Knoten intakt, auf der Unterlage verschiebbar. Beim Einschneiden in den Knoten erkennt man, daß die oberflächliche Halsmuskulatur im Bereiche dieser Partie von knoten- und streifenförmigen Einlagerungen eines graugelblichen bis graurötlichen, opaken Zwischengewebes mit vereinzelten haselnußgroßen, gelben Erweichungsherden durchsetzt ist. Die linke Buglymphdrüse ist hühnereigroß und zeigt auf der Schnittfläche zahlreiche gelbweiße opake Einsprengungen, während die rechte Buglymphdrüse unverändert erscheint. Bauchimpfstelle als solche von außen nicht erkennbar. Rechte Kniefaltenlymphdrüse taubeneigroß, sehr saftreich; Follikel geschwollen, doch ohne sichtbare Verkäsung. Linke Kniefaltenlymphdrüse bohnengroß.

In der Brusthöhle ca. $^1/_2$ l rötlicher Flüssigkeit. Das Brustfell zeigt namentlich an den ventralen Teilen des Zwerchfells und an den dem Brustbein nahe gelegenen Teilen der Brustwand teils gehäuft beieinander liegende, teils mehr zerstreute rötliche feinfaserige Auflagerungen und zottenförmige Anhänge. Ebensolche Auflagerungen zeigt der Herzbeutel, namentlich an seiner Basis. Die Lunge ist wenig zusammengezogen. Die Spitzen- und Herzlappen sowie der Anhangslappen und die vorderen Teile beider Zwerchfellslappen sind braunrot, derb und von saftiger Schnittfläche. Abgeschnittene Stückchen sinken im Wasser schnell unter. Die hinteren Abschnitte der Zwerchfellslappen sind hell rosarot, teilweise stark puffig aufgetrieben (interstitielles Emphysem), aber überall elastisch und lufthaltig. Im übrigen erweist sich die ganze Lunge durchsetzt von überaus zahlreichen, grauweißen, mohnsamengroßen Knötchen, die sich in den braunroten, hepatisierten Lungenabschnitten etwas deutlicher von dem dunklen Hintergrunde abheben. Die Bronchialdrüsen, Mediastinaldrüsen sowie die Lymphdrüsen am Brusteingang sind erheblich vergrößert und zeigen auf der Schnittfläche zahlreiche gelbweiße opake Einsprengungen, namentlich in der Rindenpartie. Herzmuskel graurot, brüchig.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In der Bauchhöhle ca. 1 l schwach rötlicher, leicht getrübter Flüssigkeit. Das parietale Blatt des Bauchfells erweist sich fast in ganzer Ausdehnung, namentlich aber an den der Linea alba benachbarten Teilen, erheblich verdickt und mit unzähligen miliaren bis erbsengroßen Knötchen übersät, von denen die größeren auf dem Durchschnitt ein deutliches opakes Zentrum erkennen lassen. Die gleichen Veränderungen zeigt das große Netz, namentlich an seiner der rechten Bauchwand zugekehrten Fläche, die an verschiedenen Stellen mit der Bauchwand verlötet ist. Ein mit erbsengroßen Knötchen dicht besetzter, fast zweifingerstarker Strang eines grauweißen speckigen Granulationsgewebes zieht sich von dem der Einstichstelle entsprechenden Teile der rechten Bauchwand zwischen dem großen Netz und der Bauchwand nach links hinüber, fast bis zum Becken[1]). Auch der Bauchfellüberzug des Pansens, des gesamten Darmkanals, sowie der Leber, Milz und Nieren ist mit miliaren bis kleinerbsengroßen Knötchen dicht besetzt. In der Schleimhaut des Darmkanals sind makroskopische tuberkulöse Veränderungen nicht nachweisbar. Die Lymphdrüsen des Pansens, die Darmbein- und Lendendrüsen sind vergrößert und zeigen auf saftiger Schnittfläche gelbweiße opake Einsprengungen. Die Mesenterialdrüsen erscheinen etwas geschwollen, sonst ohne Besonderheiten, ebenso die Portaldrüsen. Leberparenchym frei von makroskopisch erkennbaren Herden, desgleichen Milzpulpa. In den Nieren einige grauweise durchscheinende Knötchen in der Rinde. Nierenparenchym im übrigen leicht getrübt und stärker durchfeuchtet.

In den Abstrichen der Lunge und des Bauchfells werden zahlreiche Tuberkelbacillen durch Färbung (Karbolfuchsin) nachgewiesen.

Von zwei mit je einem linsengroßen Stück eines Bauchfellknötchens (M. 942, 943) subkutan infizierten Meerschweinchen wurde eins (M. 942) 24 Tage nach der Infektion zur Gewinnung einer Reinkultur getötet, das andere starb 32 Tage n. d. I. an Pleuritis und Peritonitis. Bei beiden fand sich eine generalisierte, von der Impfstelle ausgehende Tuberkulose. Mit der Milz von M. 942 wurde ein anderes Meerschweinchen (M. 960) subkutan infiziert, welches 44 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose starb.

Zwei ebenfalls mit je einem kleinerbsengroßen Stück eines Bauchfellknötchens subkutan infizierte Kaninchen (K. 944, 945) starben 56 bezw. 66 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. Einzelheiten über diese Kaninchenversuche s. p. 214.

Diagnose: Ausgebreitete knotige tuberkulöse Infiltration der oberflächlichen Halsmuskulatur mit teilweiser käsiger Einschmelzung in der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle); Tuberkulose der linken Buglymphdrüse; akute Miliartuberkulose der Lunge mit akuter lobärer Pneumonie der vorderen Lungenabschnitte (der beiderseitigen Spitzen- und Herzlappen, des Anhangslappens sowie der vorderen Teile der Zwerchfellslappen); beginnende Brustfelltuberkulose; Tuberkulose der bronchialen- und mediastinalen Lymphdrüsen sowie der Lymphdrüsen des Brusteinganges; ausgedehnte disseminierte Bauchfelltuberkulose namentlich im Bereiche der rechten Bauchwand und des großen Netzes sowie der ventral gelegenen Teile der großen Baucheingeweide (Bauchimpfung); Tuberkulose der inneren Darmbein-, Lenden- und Pansenlymphdrüsen; Miliartuberkulose der Nieren; parenchymatöse Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels.

Zweiter Rinderversuch mit Reinkultur MschTb. XIX Rd. 91 (Bauchfell).

Zur Infektion diente eine 97 Tage alte, am 12. XI. 09 von demselben Agarröhrchen, welches bereits zur Anlegung des für den ersten Rinderversuch benutzten Bouillonkolbens gedient hat, abgeimpfte Bouillonkultur.

Versuchstier: ca. 3 Monate altes, 91,5 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 113 führt.

Subkutane Infektion von Rd. 113: Am 17. II. 10 erhielt Rd. 113 5 cg obiger Reinkultur, mit 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung sorgfältig verrieben, subkutan in der Mitte der linken Halsseite eingespritzt.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: An der Halsimpfstelle bildete sich allmählich eine knotige derbe Verdickung, die Mitte März etwa Hühnereigröße erreichte und sich bis zur Schlachtung ziemlich unverändert erhielt. Die linke Buglymphdrüse ist seit Anfang März als walnußgroßer fester Knoten deutlich fühlbar. Am 24. II. 10 stieg die Körpertemperatur des bis dahin fieberfreien Versuchstieres plötzlich auf 40,2° C und am 25. II. auf 40,9° C, um am 4. III. wieder auf 39,7 herunterzugehen. Am 24. III. setzte eine zweite

1) Um Pansenverletzungen beim Einspritzen zu vermeiden, wurde die Kanüle oft beckenwärts und etwas links gerichtet.

Generated on 2019-09-14 21:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

längere, bis zum 19. IV. dauernde Fieberperiode mit Erhebungen bis zu 40,9° C ein, auf die in der Zeit vom 1.—5. V. noch eine letzte kurze Fieberperiode (Höchsterhebung 40,6° C) folgte. Von diesem Zeitpunkte ab war die Temperatur dauernd normal. Das Allgemeinbefinden war während der ersten Fieberperiode erheblich getrübt. Der Appetit blieb bis Ende März mangelhaft. Auch bekundete das Tier zeitweilig große Mattigkeit und hustete oft. Das Körpergewicht betrug am 30. III. 10 erst 97,4 kg. Noch während der zweiten Fieberperiode trat eine allmähliche Besserung des Appetits ein. Das Gewicht nahm nunmehr regelmäßig zu. Der Husten besserte sich, ohne jedoch völlig zu verschwinden. Mit der letzten kurzen Fieberperiode war keine Störung des Allgemeinbefindens und der Futteraufnahme verbunden. Eine am 9. III. 10 ausgeführte Tuberkulinprobe (0,5 ccm) fiel positiv aus.

Sektion des Versuchsrindes: Am 24. VI. 10 (127 Tage nach der Infektion) wurde Rd. 113 im Sanitätsschlachthause des städtischen Schlachthofes geschlachtet. Lebendgewicht: 153,5 kg.

Befund: In der Mitte der linken Halsseite (Impfstelle) ist die Haut in fünfmarkstückgroßer Ausdehnung mit der darunterliegenden Muskulatur verwachsen; im Unterhautzellgewebe zahlreiche gehäuft beieinanderliegende, hirsekorngroße, käsige Knötchen, die in ein graurötliches, saftiges Grundgewebe eingebettet sind. In der oberflächlichen Halsmuskulatur ist ein kleinapfelgroßer Knoten fühlbar, der sich beim Einschneiden als buchtiger, käsiger Absceß erweist. Die Wandung des Abscesses besteht aus einem graugelben, saftigen Gewebe, welches sich nicht allseitig scharf gegen die Muskulatur absetzt, sondern an verschiedenen Stellen streifige Züge in diese entsendet. Die linke Buglymphdrüse ist auf das Anderthalbfache vergrößert, etwas stärker durchfeuchtet. Die Follikel erscheinen ebenso wie die der ebenfalls etwas vergrößerten Lymphdrüsen des Brusteinganges deutlich geschwollen, doch ohne makroskopisch nachweisbare Erweichungs- oder Verkäsungsherde.

In der Lunge finden sich über die Oberfläche zerstreut, unmittelbar unter der Pleura, einige hirsekorngroße, beim Einschneiden deutlich vorspringende, grauweiße Knötchen ohne deutliche Erweichung und ein erbsengroßer Konglomerattuberkel mit mehreren mohnsamengroßen Erweichungsherden. Auf der Rippenpleura beiderseits einige feinfaserige Anhänge. In den Bronchial- und Mediastinaldrüsen vereinzelte mohnsamengroße opake gelbweiße Knötchen, aber keine Kalkeinlagerungen. Lymphdrüsen des Brusteinganges etwas vergrößert, Follikel deutlich geschwollen, doch ohne makroskopisch sichtbare Erweichungsherde.

Bauchfell ohne krankhafte Veränderungen. In der Leber finden sich unmittelbar unter der Kapsel einige etwa mohnsamengroße, grauweiße durchscheinende Knötchen, von denen nur ein etwas größeres einen deutlichen zentralen Erweichungsherd aufweist. Portaldrüsen im ganzen etwas vergrößert, ihre Follikel geschwollen. In den Nieren finden sich insgesamt 3 hirsekorngroße und eine größere Zahl submiliarer grauer durchscheinender Knötchen ohne makroskopisch erkennbare Erweichungsherde in der Rindenschicht. Auch in einer Nierenlymphdrüse wird ein nicht scharf abgesetztes, gelbliches Knötchen vorgefunden.

Sonstige krankhafte Veränderungen fehlen.

Im käsigen Material der Halsimpfstelle und im Abstrich des Konglomerattuberkels der Lunge wurden Tuberkelbacillen in mäßiger Zahl durch Färbung (Karbolfuchsin) nachgewiesen, während in dem zentral erweichten hirsekorngroßen Lebertuberkel nur nach sorgfältiger Durchmusterung des ganzen auf einem Objektträger ausgestrichenen Erweichungsmaterials ein einzelner Tuberkelbacillus gefunden wurde. In den gequetschten und sorgfältig durchmusterten submiliaren grauen Lungen-, Leber- und Nierenknötchen ohne sichtbare Erweichungsherde gelang der Nachweis von Tuberkelbacillen nicht.

Diagnose: Diffuse tuberkulöse Infiltration der Unterhaut und der oberflächlichen Halsmuskulatur mit zentraler käsiger Einschmelzung in der Mitte der linken Halsseite (Impfstelle), Follikelschwellung in der linken Buglymphdrüse und den Lymphdrüsen des Brusteingangs; erbsengroßer, zentral verkäster Konglomerattuberkel nebst mehreren grauen Miliartuberkeln in der Lunge und in den bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen; Pleuritis villosa an den beiderseitigen Brustwandungen; einige Miliartuberkel in der Leber, in den Nieren und in einer Nierenlymphdrüse; Follikelschwellung in den Portallymphdrüsen.

B. Versuche mit Reinkulturen nach zweimaliger Rinderpassage.

Es wurde nur **eine Reinkultur** gezüchtet, und zwar aus dem tuberkulös erkrankten Bauchfell von Rd. 108, welches subkutan und intraperi-

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

toneal mit je 5 cg der Reinkultur MschTb. XIX Rd. 91 (Bauchfell) infiziert und 28 Tage n. d. I. an akuter Miliartuberkulose der Lunge und disseminierter Bauchfelltuberkulose gestorben war. Die Reinkultur führt die Bezeichnung MschTb. XIX Rd. 91 (Bauchfell) Rd. 108 (Bauchfell).

Ausgangsmaterial für die Reinkultur.

M. 942, subkutan infiziert mit einem linsengroßen Stück des tuberkulös erkrankten Bauchfells von Rd. 108 am 1. II. 10, getötet am 25. II. 10 (24 Tage nach der Infektion). Aus der Kniefaltendrüse dieses Meerschweinchens wurde die Reinkultur gezüchtet. Die benutzten Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung zu ersehen:

Reinkultur MschTb. XIX Rd. 91 (Bauchfell) Rd. 108 (Bauchfell).

Tub. Bauchfell v. Rd. 108	M. 942 (Kniefaltendrüse)	Serum (25. II. 10)	Agar (2. IV. 10)	Bouillon (3. V. 10
	Kaninchenversuch, Rinderversuch (23. VI. 10)			

Wachstum und Morphologie der Reinkultur.

Wachstum auf Serum spärlich, auf Agar etwas besser. Der am 3. V. 10 von einer Agarkultur angelegte Bouillonkolben war nach 7 Wochen knapp dreiviertel überwachsen, von einer dünnen, locker gefügten, mit warzenförmigen, nach unten gerichteten Fortsätzen besetzten Kulturhaut. Auch bei den späteren Uebertragungen blieb das Wachstum auf Bouillon spärlich.

In den nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten der etwa 7 Wochen alten Bouillonkultur (vom 3. V. 10) wurden in der Hauptsache 2—3 μ lange, $^1/_2$ μ breite, gerade oder leicht gebogene Stäbchen, daneben aber auch zahlreiche 1—$1^1/_2$ μ lange Kurzstäbchen angetroffen. Längere Stäbchenverbände fehlten fast ganz.

Kaninchenversuche mit Reinkultur MschTb. XIX Rd. 91 (Bauchfell) Rd. 108 (Bauchfell).

Zur Infektion diente eine 51 Tage alte, am 3. V. 10 von einem Agarröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Am 23. VI. 10 erhielten zwei Kaninchen (K. 59 und 60) 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg dieser Reinkultur in je 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung intravenös (Ohrvene) eingespritzt. K. 59 starb 24 Tage nach der Infektion an akuter Miliartuberkulose der Lunge, Milz und Nieren (Rückgang des Körpergewichts von 2800 auf 2690 g). K. 60 starb 99 Tage n. d. I. unter zunehmender Abmagerung (Gewichtsabnahme von 2600 auf 2240 g). Die Sektion ergab: ausgebreitete Tuberkulose der Lunge (Lungengewebe bis auf geringe Reste von linsen- bis haselnußgroßen graugelben speckigen Knoten verdrängt; Bronchialdrüsen bohnengroß, zentral verkäst) embolische Leber-, Milz- und Nierentuberkulose (in der Leber ein hirsekorn- und ein kleinerbsengroßer, grauer Tuberkel, Portaldrüsen bohnengroß, zentral verkäst; in beiden Nieren zahlreiche mohnsamen- bis hirsekorngroße transparente, grauweiße Knötchen; Milz auf das Doppelte vergrößert, von zahlreichen miliaren, grauweißen Knötchen durchsetzt; zahlreiche Tuberkelbacillen namentlich in den Milzknötchen durch Färbung nachgewiesen).

Rinderversuch mit Reinkultur MschTb. XIX Rd. 91 (Bauchfell) Rd. 108 (Bauchfell).

Zur Infektion diente die gleiche 51 Tage alte Bouillonkultur, die auch für die Kaninchenversuche benutzt wurde.

Versuchstier: ca. 3 Monate altes, 93 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 119 führt.

Subkutane Infektion von Rd. 119: Am 23. VI. 10 erhielt Rd. 119 5 cg obiger Reinkultur mit 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung subkutan in der Mitte der linken Halsseite eingespritzt.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: Am Tage der Infektion stieg die Körpertemperatur von 39,0° C bis 41,3° C in den Abendstunden, kehrte aber bereits am nächsten Tage zur Norm zurück. Am 1. VII. begann die Körpertemperatur abermals anzusteigen, zunächst auf 40,3° C; am folgenden Tage wurde abends 40,8° C gemessen. Auf dieser Höhe hielt sich die Abendtemperatur mehrere Tage, um am 7. VII. weiter zu steigen auf 41,3 und am 8. VII. auf 41,5° C. Von diesem Tage ab ging die Temperatur zwar

Generated on 2019-09-14 21:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

wieder etwas zurück, doch hielten sich die Abendtemperaturen dauernd zwischen 40,3 und 41,3° C bei allerdings recht erheblichen Tagesschwankungen (bis zu 1,6° C). An der anfangs reaktionslosen Impfstelle am Halse entwickelte sich seit Anfang Juli eine ziemlich derbe Anschwellung, die Mitte Juli fast Kindskopfgröße erreichte und sich bis zum Tode nicht wesentlich veränderte. Die linke Bugdrüse war als faustgroßer derber Knoten deutlich zu fühlen. Wenn auch im Beginn der fieberhaften Erkrankung das Allgemeinbefinden des Versuchstieres nur in geringem Grade gestört schien, so nahm die Trübung des Allgemeinbefindens von Mitte Juli ab sichtlich zu. Der Appetit ließ schnell nach. Der schon seit Anfang Juli beobachtete Husten verschlimmerte sich, die Atmung wurde sehr erschwert und das Körpergewicht nahm rapide ab. Unter zunehmender Atemnot und Herzschwäche trat der Tod am 12. VIII. 10 (50 Tage nach der Infektion) ein. Das Körpergewicht war auf 78,0 kg zurückgegangen.

Sektion des Versuchsrindes: Die Sektion von Rd. 119 wurde wenige Stunden nach dem Tode im Veterinär-Institut ausgeführt.

Befund: In der Mitte der linken Halsseite (Impfstelle) ist ein kindskopfgroßer, derber, mit der darüber liegenden Haut innig verwachsener Knoten fühlbar. Beim Einschneiden erweist sich dieser Knoten in der Hauptsache aus einem grauweißen, opaken, brüchigen Gewebe zusammengesetzt, das von einzelnen Zügen eines rötlichen, sulzigen Zwischengewebes durchzogen ist, in dem noch Reste der oberflächlichen Halsmuskulatur nachweisbar sind. Linke Buglymphdrüse faustgroß, sehr derb; Schnittfläche trocken, grauweiß, brüchig; Hilusgewebe blutreich, stark durchfeuchtet. Linke Achseldrüse über walnußgroß von gleicher Beschaffenheit; desgleichen die linksseitige retropharyngeale Lymphdrüse.

In der Brusthöhle ca 1/4 Liter rötlicher Flüssigkeit. Das Brustfell trägt an den hinteren Rändern der Rippen und an der Basis des Herzbeutels kleine graurötliche zottige Auflagerungen. Lunge mangelhaft retrahiert. Während die vorderen Lungenteile (Spitzen- und Herzlappen nebst Anhangslappen) und die vorderen Abschnitte der Zwerchfellslappen eine braunrote Farbe und derbe Konsistenz aufweisen, erscheinen die hinteren Abschnitte der Zwerchfellslappen rosarot, elastisch, hier und da puffig aufgetrieben (interstitielles Lungenemphysem). Schon beim Betasten der Lunge erkennt man, daß die Lunge an ihrer ganzen Oberfläche mit unzähligen hirsekorn- bis linsengroßen, derben Knötchen besetzt ist, welche deutlich über die Oberfläche vorspringen. Beim Einschneiden sieht man, daß die gleichen Knötchen auch das ganze übrige Lungengewebe durchsetzen und sich sowohl in den dunkelroten hepatisierten vorderen wie auch in den hellroten lufthaltigen hinteren Lungenabschnitten vorfinden. In den vorderen Lungenabschnitten scheinen sie etwas dichter zu liegen als in den hinteren, auch heben sie sich etwas schärfer von dem braunroten verdichteten Lungengewebe der Vorderlappen ab. Die Knötchen haben im allgemeinen eine grauweiße Farbe und lassen ein gelbweißes Erweichungszentrum erkennen. Die kleinsten Knötchen zeigen einen runden, die größeren einen deutlich gelappten Querschnitt. Durch Zusammenfließen benachbarter Knötchen entstehen vereinzelte erbsengroße Konglomerate. Die bronchialen Lymphdrüsen sind haselnuß- bis walnußgroß, sehr saftig, von zahlreichen miliaren Erweichungsherden durchsetzt. Die hintere Mittelfelldrüse bildet einen 15 cm langen, gut dreifingerstarken Strang, der auf dem Durchschnitt ebenfalls zahlreiche gelbe Erweichungsherde aufweist. Die Lymphdrüsen am Brusteingang sind etwa walnußgroß, sehr derb und zeigen eine grauweiße opake Schnittfläche; Hilusgewebe blutreich, stark durchfeuchtet. Herzmuskel brüchig.

Bauchfell ohne krankhafte Veränderungen. Leber im ganzen etwas geschwollen, Ränder leicht abgerundet, Parenchym trübe, von vereinzelten hirsekorngroßen graugelben Knötchen durchsetzt, die ein erweichtes Zentrum erkennen lassen. Portaldrüsen etwas vergrößert, mit einzelnen gelbweißen Einsprengungen. In der Milz zahlreiche hirsekorn- bis linsengroße gelbe Knötchen mit deutlichen Erweichungsherden. In den Nieren vereinzelte mohnsamengroße graue, durchscheinende Knötchen in der Rindenschicht. Nierenparenchym leicht getrübt, Rindenzeichnung verwischt.

In den Quetschpräparaten der Lungenknötchen wurden Tuberkelbacillen durch Färbung (Karbolfuchsin) in erheblicher Zahl, in den übrigen Organknötchen in mäßiger Zahl nachgewiesen.

Von zwei mit je einem linsengroßen Lungenknötchen subkutan infizierten Meerschweinchen wurde eins (M. 107) 20 Tage nach der Infektion zur Gewinnung einer Reinkultur getötet und mit generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose behaftet gefunden. Das andere (M. 108) starb 49 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. Ein gleichzeitig mit einem kleinerbsengroßen Lungenknötchen subkutan geimpftes Kanin-

Generated on 2019-09-14 21:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

chen (K. 109) starb 74 Tage n. d. I. ebenfalls an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. Einzelheiten über diesen Kaninchenversuch s. p. 215.

Diagnose: Ausgebreitete tuberkulöse Infiltration der Unterhaut und der oberflächlichen Halsmuskulatur in der Mitte der linken Halsseite (Impfstelle); Tuberkulose der linken Buglymphdrüse, der linken retropharyngealen Lymphdrüse und der linken Achseldrüse; disseminierte Lungentuberkulose mit lobärer Pneumonie der vorderen Lungenabschnitte (der beiderseitigen Spitzen- und Herzlappen, des Anhangslappens und der vorderen Teile der Zwerchfellslappen); beginnende Brustfelltuberkulose; Tuberkulose der bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen sowie der Lymphdrüsen des Brusteinganges; embolische Leber-, Milz- und Nierentuberkulose; Tuberkulose der Portaldrüsen; parenchymatöse Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels.

C. Versuche mit Reinkulturen nach dreimaliger Rinderpassage.

Es wurde nur eine **Reinkultur** gezüchtet, und zwar aus der Lunge von Rd. 119, welches subkutan mit 5 cg der aus den Bauchfellknötchen von Rd. 108 gezüchteten Reinkultur infiziert war und 50 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose einging. Die Reinkultur führt die Bezeichnung MschTb. XIX Rd. 91 (Bauchfell) Rd. 108 (Bauchfell) Rd. 119 (Lunge).

Ausgangsmaterial für die Reinkultur.

M. 107, subkutan infiziert mit einem linsengroßen Lungenknoten von Rd. 119 am 12. VIII. 10, getötet am 1. IX. 10 (20 Tage nach der Infektion). Aus der Milz dieses Meerschweinchens wurde die Reinkultur gezüchtet. Die benutzten Nährböden und Uebertragungszeiten sind aus nachfolgender Zusammenstellung zu ersehen:

Reinkultur MschTb. XIX Rd. 91 (Bauchfell) Rd. 108 (Bauchfell) Rd. 119 (Lunge).

Tub. Lunge v. Rd. 119	M. 107 (Milz)	Serum (1. IX. 10)	Agar (15. X. 10)	Bouillon (27. XI. 10)
			Kaninchenversuch (22. XII. 10)	

Wachstum und Morphologie der Reinkultur.

Wachstum auf Serum und Agar spärlich. Die am 27. XI. 10 von einem Agarröhrchen abgeimpften Bouillonkolben hatten sich in 4 Wochen zu etwa zwei Drittel mit einer verhältnismäßig dünnen, feinkörnigen, an der Peripherie schleierartige Ausläufer aussendenden Kulturhaut bedeckt. Auch in der Folgezeit vergrößerte sich die Kulturhaut nur unwesentlich.

In den nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten der etwa 4 Wochen alten Bouillonkulturen (vom 27. XI. 10) herrschten 2—3 μ lange, $^1/_2$ μ breite, gerade oder leicht gebogene Stäbchen vor; daneben fanden sich ziemlich zahlreiche Kurzstäbchen von 1—$1^1/_2$ μ Länge. 4—6 μ lange Stäbchen wurden nur vereinzelt gesehen und waren deutlich gegliedert bezw. gekörnt.

Kaninchenversuche mit Reinkultur MschTb. XIX Rd. 91 (Bauchfell) Rd. 108 (Bauchfell) Rd. 119 (Lunge).

Zur Infektion diente eine 25 Tage alte, am 27. XI. 10 von einem Agarröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Am 22. XII. 10 erhielt ein Kaninchen (K. 218) 1 cg obiger Reinkultur mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung subkutan am Rücken eingeimpft, während zwei weiteren Kaninchen (K. 219 u. 220) je 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg derselben Reinkultur, ebenfalls mit je 1 ccm Kochsalzlösung, intravenös (Ohrvene) eingespritzt wurde. K. 219 starb 14 Tage nach der Infektion an akuter Miliartuberkulose der Lunge und der Nieren. Auch in der deutlich geschwollenen Milz wurden zahlreiche Tuberkelbazillen nachgewiesen, obwohl es zu einer makroskopisch sichtbaren Knötchenbildung noch nicht gekommen war. Gewichtsabnahme von 1700 auf 1320 g. K. 218 starb 102 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose; Gewichtsabnahme von 1300 auf 980 g. K. 220 starb 119 Tage n. d. I. an disseminierter Lungentuberkulose und embolischer Milz-, Nieren- und Lebertuberkulose; Gewichtsabnahme von 3000 g auf 1500 g.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zusammenfassung.

Das als Ausgangsmaterial dienende tuberkulöse Material (durch Operation von einem 9-jährigen Kinde gewonnene tuberkulöse Kniegelenksgranulationen, in denen Tuberkelbacillen durch Färbung (Karbolfuchsin) nicht nachgewiesen werden konnten) erwies sich für Meerschweinchen mittelgradig virulent (von den direkt mit einem linsengroßen Stück des Ausgangsmaterials subkutan geimpften Meerschweinchen starben zwei vorzeitig an akuten Krankheiten, eins wurde 65 Tage nach der Infektion getötet und war mit vorgeschrittener generalisierter Tuberkulose behaftet; bei der Uebertragung der gleichen Menge tuberkulösen Materials nach Meerschweinchenpassage trat der Tod frühestens 63 Tage n. d. I. ein), für Kaninchen avirulent (bei subkutaner Uebertragung eines kleinerbsengroßen Stücks tuberkulösen Materials von einem mit dem Ausgangsmateriale nach mehrfacher Meerschweinchenpassage geimpften Meerschweinchen), für Rinder avirulent (bei gleichzeitiger subkutaner und intraperitonealer Uebertragung mit Bouillon verriebenen tuberkulösen Materials von einem mit dem Ausgangsmateriale geimpften Meerschweinchen).

Die aus dem Ausgangsmateriale nach Meerschweinchenpassage gezüchteten drei Reinkulturen wuchsen ziemlich gut auf den gebräuchlichen Nährböden und bildeten auf zweiprozentiger Glyzerinbouillon in längstens 5 Wochen eine den ganzen Kolben überziehende dicke, faltige Kulturhaut, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung fast ausschließlich aus längeren (3—4 μ langen, $^1/_2$ μ breiten), leicht gebogenen, sich oft zu 6—8 μ langen, stark gekrümmten oder geschlängelten Fäden aneinander reihenden Stäbchen zusammengesetzt erwies.

Die eine der kulturell und morphologisch völlig übereinstimmenden Reinkulturen wurde durch subkutane (1 cg) Uebertragung auf Kaninchen geprüft und erwies sich hierbei avirulent.

Eine andere Reinkultur wurde durch gleichzeitige subkutane (5 cg) und intraperitoneale (5 cg) Uebertragung auf ein Rind geprüft und erwies sich hierbei nur in geringem Grade virulent (umschriebene, in der Abheilung (Verkalkung) begriffene tuberkulöse Infiltration der Subkutis und der oberflächlichen Halsmuskulatur in der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle) lokale Bauchfelltuberkulose, beschränkt in der Hauptsache auf die rechte Bauchwand und die ihr zugekehrte Fläche des großen Netzes (Bauchimpfung) = Schlachtung 135 Tage nach der Infektion).

Die vorstehend mitgeteilten Untersuchungsergebnisse berechtigen zu der Annahme, daß wir es in dem vorliegenden Falle mit Tuberkelbacillen des Typus humanus (nach Kossel, Weber und Heuss) zu tun haben.

Die aus der Halsimpfstelle und aus den Bauchfellknötchen des oben erwähnten (mit je 5 cg der Reinkultur des Ausgangsmaterials subkutan und intraperitoneal infizierten, 135 Tage nach der Infektion geschlachteten) Rindes (Rd. 91) gezüchteten beiden Reinkulturen (**einmalige Rinderpassage**) zeigten bereits in ihrem Wachstum auf Bouillon insofern ein verschiedenartiges Verhalten, als die aus der Halsimpfstelle gewonnene Reinkultur (ebenso wie die Reinkultur des Ausgangsmaterials) in 5 Wochen bereits die ganze Oberfläche des Bouillonkolbens mit einer dicken, faltigen, hier und da einige warzenförmige Verdickungen aufweisenden, an den Wänden emporsteigenden Kulturhaut überzogen hatte, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung in der Hauptsache aus 2—3 μ langen, $^1/_2$ μ breiten, meist leicht gebogenen und 1—1$^1/_2$ μ langen, geraden, durchweg gut gefärbten Stäbchen zusammengesetzt erwies; während die aus den Bauchfellknötchen gezüchtete Reinkultur, wenigstens auf den zuerst angelegten Kolben, nur spärlich wuchs unter Bildung einer zwar dicken, aber lockergefügten, körnigen Kulturhaut, die nach 10 Wochen nur etwa die halbe Oberfläche des Bouillonkolbens bedeckte und bei der mikroskopischen Untersuchung in der Hauptsache 2—3 μ lange, $^1/_2$ μ breite, gerade oder leicht gebogene Stäbchen, untermischt mit zahlreichen geraden Kurzstäbchen von 1—1$^1/_2$ μ Länge und gebogenen Längstäbchen von 4—6 μ Länge, erkennen ließ, die sämtlich den Farbstoff ungleichmäßig aufgenommen hatten und dadurch gekörnt erschienen.

Bei Prüfung der beiden Reinkulturen im Kaninchenversuche (1 cg subkutan, 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg intravenös) erwies sich die aus der Halsimpfstelle isolierte Reinkultur geringgradig virulent (einige hirsekorn- bis linsengroße Tuberkel in der Lunge der 161 Tage n. d. I. in gutem Nährzustande getöteten drei Kaninchen), während sich die aus den Bauchfellknötchen gewonnene Reinkultur hochgradig virulent zeigte (Tod der drei Kaninchen 25—66 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei entsprechender Gewichts-

Generated on 2019-09-14 21:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

abnahme). Auch bei der unmittelbaren subkutanen Uebertragung der Bauchfellknötchen des obigen Rindes auf ein Kaninchen erwies sich das Material stark virulent (Tod des Kaninchens 103 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme).

Bei Prüfung der beiden Reinkulturen im Rinderversuche (je 5 cg subkutan und intraperitoneal) erwies sich die aus der Halsimpfstelle gezüchtete Reinkultur (genau wie die Reinkultur des Ausgangsmaterials) nur geringgradig virulent (daumenstarker abgekapselter tuberkulöser Absceß an der Halsimpfstelle, lokale Bauchfelltuberkulose, entsprechend der Bauchimpfung = Schlachtung 149 Tage n. d. I.), während sich die aus den Bauchfellknötchen gewonnene Reinkultur bei der gleichen Art der Infektion hochgradig virulent zeigte (Tod des Versuchsrindes 28 Tage n. d. I. an akuter Miliartuberkulose und disseminierter Bauchfelltuberkulose, ausgehend von der Hals- bezw. Bauchimpfstelle).

Bei einem zweiten Rinderversuche mit der aus den Bauchfellknötchen gewonnenen Reinkultur, der in bezug auf das benutzte Versuchstier und das Alter der Kultur dem ersten Rinderversuche möglichst ähnlich gestaltet war, nur mit dem Unterschiede, daß anstatt der Doppelinfektion (je 5 cg subkutan und intraperitoneal) eine einfache Infektion (5 cg subkutan) stattfand, erwies sich die Kultur nur mittelgradig virulent (diffuse tuberkulöse Infiltration der Unterhaut und der oberflächlichen Halsmuskulatur mit zentraler käsiger Einschmelzung an der Impfstelle, erbsengroßer zentral verkäster Konglomerattuberkel nebst mehreren grauen Miliartuberkeln in der Lunge und den bronchialen bezw. mediastinalen Lymphdrüsen, einige Miliartuberkel in der Leber und den Nieren = Schlachtung 127 Tage n. d. I.).

Die aus dem tuberkulös erkrankten Bauchfell des oben erwähnten (mit je 5 cg subkutan und intraperitoneal infizierten, 28 Tage n. d. I. gestorbenen) Rindes (Rd. 108) gezüchtete Reinkultur **(zweimalige Rinderpassage)** zeigte auf Bouillon ein spärliches Wachstum (Oberfläche der Bouillonkolben nach 7 Wochen knapp dreiviertel überwachsen von einer dünnen, locker gefügten, mit warzenförmigen Fortsätzen besetzten Kulturhaut, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung aus 2—3 μ langen, $^1/_2$ μ breiten, geraden oder leicht gebogenen Stäbchen, untermischt mit zahlreichen Kurzstäbchen von 1—$1^1/_2$ μ Länge, zusammengesetzt erwies).

Bei Prüfung im Kaninchenversuche (1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg intravenös) erwies sich die Kultur hochgradig virulent (Tod der Kaninchen 24 bezw. 99 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme). Auch bei unmittelbarer subkutaner Uebertragung eines Bauchfellstückes des obigen Rindes auf Kaninchen erwies sich das Material hochgradig virulent (Tod der beiden Kaninchen 56 bezw. 66 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose).

Bei Prüfung der Reinkultur im Rinderversuche (einfache subkutane Infektion mit 5 cg) erwies sie sich ebenfalls hochgradig virulent (Tod des Versuchsrindes 50 Tage n. d. I. an disseminierter Lungentuberkulose und embolischer Leber-, Milz- und Nierentuberkulose, ausgehend von der Halsimpfstelle).

Die aus einem Lungenknötchen des oben erwähnten (mit 5 cg Reinkultur subkutan infizierten, 50 Tage n. d. I. gestorbenen) Rindes (Rd. 119) gezüchtete Reinkultur **(dreimalige Rinderpassage)** zeigte auf allen Nährböden ein spärliches Wachstum (Oberfläche der Bouillonkolben in 4 Wochen etwa zweidrittel überwachsen von einer dünnen, feinkörnigen, an der Peripherie schleierartige Ausläufer aussendenden Kulturhaut, die sich auch in der Folgezeit kaum noch vergrößerte und sich bei der mikroskopischen Untersuchung aus 2—3 μ langen, $^1/_2$ μ breiten, geraden oder leicht gebogenen und zahlreichen 1—$1^1/_2$ μ langen, geraden Stäbchen sowie vereinzelten Langstäbchen (von 4—6 μ Länge) zusammengesetzt erwies).

Bei Prüfung im Kaninchenversuche (1 cg subkutan, 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg intravenös) erwies sich die Kultur hochgradig virulent (Tod der Kaninchen 14—119 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme). Auch bei unmittelbarer subkutaner Uebertragung eines Lungenstücks des obigen Rindes auf ein Kaninchen erwies sich das Material hochgradig virulent (Tod des Kaninchens 74 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose).

Im vorliegenden Falle ist es also gelungen, eine ursprünglich alle Eigenschaften des Typus humanus zeigende, aus tuberkulösen Kniegelenksgranulationen eines neunjährigen Kindes gewonnene Reinkultur durch wiederholte intraperitoneale Ver-

Generated on 2019-09-14 21:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

impfung auf Jungrinder nach und nach derartig zu modifizieren, daß sie sich sowohl auf künstlichen Nährböden als auch im Kaninchen- und Rinderversuche wie eine Reinkultur des Typus bovinus verhielt.

Die Umwandlung erfolgte nicht sprunghaft, sondern allmählich, indem nach der ersten Rinderpassage (je 5 cg subkutan und intraperitoneal) bei Prüfung am Rinde durch subkutane Infektion mit 5 cg Reinkultur nur eine mittelgradige Rindervirulenz (s. oben) und erst nach der zweiten Rinderpassage (je 5 cg subkutan und intraperitoneal) bei erneuter Prüfung am Rinde durch subkutane Infektion mit 5 cg Reinkultur eine sonst nur den Rindertuberkelbacillen eigentümliche hohe Rindervirulenz (Tod des Versuchstieres 50 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose) festzustellen war.

Fall XX.

Ausgangsmaterial (durch Operation gewonnen).

Tuberkulöse Halslymphdrüsen von einem dreieinhalbjährigen Kinde (Chirurgisch-poliklinisches Institut der Universität, Direktor: Prof. Dr. Perthes), am 28. I. 08 dem Veterinärinstitut überbracht. Das Material bestand aus mehreren bis haselnußgroßen Lymphdrüsen, in denen auf dem Durchschnitt zahlreiche kleine, etwa stecknadelknopfgroße Verkäsungsherde erkennbar sind. Im Abstrich der Verkäsungsherde sind Tuberkelbacillen in spärlicher Zahl durch Färbung (Karbolfuchsin) nachweisbar.

I. Versuche mit dem Ausgangsmateriale bzw. mit tuberkulösem Materiale von Meerschweinchen, die mit dem vom Menschen stammenden tuberkulösen Materiale infiziert sind.

Meerschweinchenversuche mit dem Ausgangsmateriale.

Sofort nach Eintreffen des Materials wurden drei Meerschweinchen (M. 274, 275, 276) mit je einem linsengroßen Stück des Materials subkutan am Rücken infiziert; außerdem wurde ein Infektionsversuch mit Kaninchen ausgeführt (s. S. 228). M. 274 starb 56 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. M. 276 wurde 85 Tage n. d. I. getötet und ebenfalls mit generalisierter Tuberkulose behaftet gefunden.

M. 275 wurde am 27. III. 08 (59 Tage n. d. I.) durch Verblutung getötet. Die Sektion ergab generalisierte, von der Impfstelle ausgehende Tuberkulose. Die auf das Vierfache vergrößerte, miliare Knötchen und größere nekrotische Herde enthaltende Milz, die gut erbsengroße, zentral verkäste Portaldrüse und die erbsengroße, zentral verkäste Bronchialdrüse dienen als Infektionsmaterial für den Rinderversuch.

Rinderversuch mit vom Meerschweinchen stammendem tuberkulösen Materiale.

Versuchstier: ca. 4 Monate altes, 112 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 69 führt.

Intraperitoneale und subkutane Infektion von Rd. 69: Am 27. III. 08 wurde zunächst die Milz von M. 275 nach Zerkleinerung mit der Schere mit 15 ccm Bouillon gut verrieben und dem Versuchsrinde von der rechten Bauchwand aus intraperitoneal eingespritzt. Zur subkutanen Infektion (Mitte der linken Halsseite) diente eine ebenfalls mit 15 ccm Bouillon hergestellte Emulsion, zu der die Portal- und die Bronchialdrüse verwendet wurden.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: In der ersten Zeit nach der Infektion zeigte das Rind in seinem Verhalten nichts Besonderes. Die Körpertemperatur hielt sich, abgesehen von einem zwei Tage währenden Anstiege auf 39,8 bezw. 39,9° C, dauernd unter 39,0° C. Nur an der Infektionsstelle am Halse entwickelte sich allmählich eine flache, derbe Anschwellung. Am 13. IV. stieg die Körpertemperatur unvermittelt auf 40,6° C und am folgenden Tage auf 40,7° C. Zugleich stellte sich Husten ein. Die Futteraufnahme war zunächst noch leidlich. Am 17. IV. bezw. 18. IV. ging die Temperatur auf 39,0° C zurück, um am 22. IV. plötzlich wieder auf 40,8° C anzusteigen. Inzwischen wurde der Husten häufiger, und auch der Appetit ließ nach. Die Anschwellung am Halse hatte Ende April Faustgröße erreicht, ohne daß Erweichung eintrat. Die Körpertemperatur hielt sich von nun an dauernd über 40° C und erreichte am 8. V. mit 41,7° C den höchsten Stand. Unter zunehmender Atemnot und Herzschwäche trat der Tod am 9. V. 08 (43 Tage n. d. I.) ein. Körpergewicht: 108,4 kg.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sektion des Versuchsrindes: Die Sektion von Rd. 69 wurde unmittelbar nach Eintritt des Todes im Veterinär-Institut ausgeführt.

Befund: In der Mitte der linken Halsseite (Impfstelle) ist ein faustdicker, derber, höckriger Knoten unter der Haut fühlbar, der mit der Haut selbst nicht zusammenzuhängen scheint. Nach Entfernung der Haut erkennt man, daß der Knoten durch die ungleichmäßig verdickte und von graugelben, punkt- und streifenförmigen Herden durchsetzte Halsmuskulatur gebildet wird. In der Tiefe des Knotens ist die Muskulatur fast ganz von graugelbem, trocken erscheinendem Zwischengewebe verdrängt, ihre Reste sind stark durchfeuchtet. Die Haut über dem Knoten erscheint unversehrt. Die linke Buglymphdrüse ist fast faustgroß und von derber Konsistenz. Auf der stark durchfeuchteten Schnittfläche sind zahlreiche hirsekorn- bis erbsengroße, opake Herde erkennbar, die etwas über die Oberfläche vorspringen und sich zu haselnuß- bis walnußgroßen Konglomeraten vereinigen. Die rechte Bugdrüse sowie sämtliche übrigen Lymphdrüsen am Halse markig geschwollen, doch ohne makroskopisch erkennbare tuberkulöse Veränderungen. Impfstelle am Bauche mit Sicherheit nicht mehr nachzuweisen.

Bei Oeffnung der Brusthöhle erweist sich die Pleura im Bereiche des Zwerchfells und der letzten Rippen mit feinen, spinnegewebsartigen Auflagerungen bedeckt, zwischen denen vereinzelte miliare Knötchen sichtbar werden. Herzbeutel an der Basis mit feinen graurötlichen Granulationen bedeckt. Herzmuskel abnorm brüchig, trüb. Lunge durchsetzt von zahlreichen miliaren, graugelben, durchscheinenden Knötchen, von denen die größeren ein trübes Zentrum erkennen lassen. Die Spitzen- und Herzlappen beider Lungenflügel sowie der Anhangslappen sind von dunkelroter Farbe und derber Konsistenz. Abgeschnittene Stückchen sinken im Wasser unter. Auf der feuchten, saftigen Schnittfläche treten die graugelben Knötchen als unregelmäßig gestaltete Einsprengungen besonders deutlich hervor. Bronchialdrüsen stark vergrößert, einzelne bis Taubeneigröße; hintere Mediastinaldrüse doppeltfauststark, auf der Schnittfläche zahlreiche, meist gehäuft beieinander liegende, graugelbe, zum Teil verkäste Knötchen.

Beim Oeffnen der Bauchhöhle, in der sich etwa $^1/_4$ l gelbrötlicher, leicht getrübter Flüssigkeit vorfindet, erkennt man, daß das große Netz im ganzen verdickt und an der der rechten Bauchwand zugekehrten Fläche von zahlreichen linsen- bis bohnengroßen, graugelben, zum Teil auch braunroten Knötchen bedeckt ist, die in ein graurötliches saftiges Grundgewebe eingelagert sind. Die Knötchen liegen zum Teil gehäuft beieinander und bilden dann größere (bis haselnußgroße) Konglomerate. Auch das parietale Blatt des Bauchfells im Bereiche der rechten Bauchwand und des Zwerchfells ist namentlich in den ventralen Abschnitten mit den gleichen Knötchen, jedoch in geringer Ausdehnung, bedeckt. Die gleichen knotenförmigen Wucherungen finden sich weiterhin am peritonealen Ueberzuge der Leber und der Milz. Die Lymphdrüsen am Pansen, die Nieren-, Leber- und Mesenteriallymphdrüsen geschwollen, stärker durchfeuchtet, ohne makroskopisch erkennbare tuberkulöse Veränderungen. Leber- und Nierenparenchym trüb, mürbe, doch ohne makroskopisch sichtbare tuberkulöse Herde. Das gleiche gilt von der Milzpulpa.

In den Ausstrichpräparaten der Lungen- und Bauchfellknötchen wurden zahlreiche Tuberkelbacillen durch Färbung (Karbolfuchsin) nachgewiesen, desgleichen in Gefrierschnitten der Milz und der Leber.

Zwei Meerschweinchen, von denen das eine (M. 385) mit einem linsengroßen Stück der Mediastinaldrüse und das andere (M. 386) mit einem linsengroßen Stück eines Netzknötchens subkutan am Rücken infiziert wurde, starben 15 Tage n. d. I. an Lungenentzündung. Im Abstrich der markig geschwollenen Kniefaltenlymphdrüsen von M. 386 waren Tuberkelbacillen durch Färbung nachweisbar. Ueber die gleichzeitig ausgeführten Kaninchenversuche s. weiter unten S. 229. Zwei Meerschweinchen (M. 390, 391), welche mit je einem linsengroßen Stück der Kniefaltenlymphdrüsen von M. 386 subkutan infiziert wurden, starben 60 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose.

Diagnose: Diffuse tuberkulöse Infiltration in der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle), Tuberkulose der linken Buglymphdrüse; akute Miliartuberkulose der Lunge mit akuter lobärer Pneumonie der vorderen Lungenabschnitte der beiderseitigen Spitzen- und Herzlappen sowie des Anhangslappens), beginnende Pleuratuberkulose; Tuberkulose der bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen; disseminierte Bauchfelltuberkulose namentlich im Bereiche der der rechten Bauchwand zugekehrten Fläche des großen Netzes (Bauchimpfung); akute parenchymatöse Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels.

Generated on 2019-09-14 21:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Kaninchenversuch mit dem vom Menschen stammenden tuberkulösen Materiale.

Am 28. I. 08 sofort nach Eintreffen des frischen tuberkulösen Materials von Menschen wurden zwei Kaninchen (K. 277, 278) mit je einem kleinerbsengroßen Stück subkutan am Rücken infiziert. K. 278 wurde 113 Tage n. d. I. getötet und mit generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose (Geschwür an der Impfstelle, zahlreiche hirsekorn- bis linsengroße, zentral erweichte tuberkulöse Herde in der Lunge, ein erbsengroßer, graugelber tuberkulöser Herd in der rechten Niere und vereinzelte grauweiße miliare, tuberkelbacillenhaltige Knötchen in der Milz; Gewichtsabnahme von 1500 auf 1100 g), behaftet gefunden. K. 277 starb 189 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose (Gewichtsabnahme von 1950 auf 1470 g).

II. Versuche mit Reinkulturen, die aus dem vom Menschen stammenden tuberkulösen Materiale gezüchtet sind.

Es wurden zwei Reinkulturen gezüchtet, die beide auf dasselbe mit dem vom Menschen stammenden Materiale infizierte Meerschweinchen (M. 276) zurückgehen und die Bezeichnungen MschTb XXa und b führen.

Ausgangsmaterial für die Reinkulturen.

M. 276, subkutan infiziert mit einem linsengroßen Stück der tuberkulösen Halslymphdrüse vom Menschen am 28. I. 08, getötet 85 Tage nach der Infektion. Die tuberkulöse Milz dieses Meerschweinchens wurde weiterverimpft auf M. 373, getötet 80 Tage n. d. I. Mit einem linsengroßen Stück der tuberkulösen Kniefaltendrüse dieses Meerschweinchens wurde M. 445 subkutan infiziert, getötet am 24. VIII. 08 (41 Tage n. d. I.). Aus der Milz dieses Meerschweinchens wurde die Reinkultur MschTb. XXa gezüchtet.

Mit der Milz von M. 445 wurde weiterhin noch M. 481 (getötet 31 Tage n. d. I.) und mit der Milz dieses Meerschweinchens M. 512b subkutan infiziert. Aus der Milz von M. 512b, getötet am 11. XI. 08 (48 Tage n. d. I.), wurde die Reinkultur MschTb. XXb gezüchtet.

Die benutzten Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung zu ersehen:

Reinkultur MschTb. XXa.

Tub. Halslymphdrüse v. Kinde	M. 276 (Milz)	M. 373 (Kniefaltendrüse)	M. 445 (Milz)	Serum (24. VIII. 08)
		Agar (21. IX. 08)	Bouillon (10. XI. 08)	

Reinkultur MschTb. XXb.

Tub. Halslymphdrüse v. Kinde	M. 276 (Milz)	M. 373 (Kniefaltendrüse)	M. 445 (Milz)	M. 481 (Milz)	M. 512b (Milz)
	Serum (11. XI. 08)	Agar (29. I. 09)	Bouillon (22. III. 09)	Kaninchenversuch (7. VI. 09)	

Wachstum und Morphologie der Reinkulturen.

Wachstum auf allen Nährböden äußerst spärlich und langsam, so daß die Gewinnung der Bouillonkulturen erhebliche Schwierigkeiten bereitet. Kultur MschTb XXa wächst in Form eines äußerst zarten, nur einen kleinen Teil der Oberfläche des Bouillonkolbens bedeckenden Häutchens. Von den unmittelbar von Agar abgeimpften beiden Bouillonkolben der Kultur MschTb. XXb zeigt der eine nach 10 Wochen einen gut markstückgroßen, dicken, körnigen Belag und der andere zwei etwa erbsengroße, durch ein feines, spinnegewebeartiges Häutchen verbundene weiße, warzenförmige Gebilde. Auch bei den späteren Uebertragungen bleibt das Wachstum spärlich.

In den nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten der etwa 10 Wochen alten Bouillonkolben fanden sich 2—3 μ lange, $^1/_2$ μ breite, gerade oder leicht gebogene und 1—$1^1/_2$ μ lange, $^1/_2$ μ breite, gerade, infolge ihrer Kürze auffallend plump erscheinende Stäbchen in ungefähr gleicher Anzahl vor. Größere Stäbchenketten fehlen fast ganz. Der Farbstoff wird ungleichmäßig, zum Teil sehr schlecht aufgenommen, wodurch namentlich die etwas längeren Stäbchen deutlich gekörnt erscheinen. In den zum Vergleich herangezogenen Ausstrichpräparaten der etwa 6 Wochen alten Serumkulturen überwogen stark die höchstens $1^1/_2$—2 μ langen Stäbchen. Daneben fanden sich noch zahlreiche, höchstens 1 μ lange Kurzstäbchen, und es machte vielfach den Eindruck, als ob die 2 μ langen Stäbchen

Generated on 2019-09-14 21:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

aus je 1 μ langen Kurzstäbchen zusammengesetzt seien. Die gefärbte Substanz der längeren Stäbchen bildet jedenfalls keine ganz homogene Masse. In den Ausstrichpräparaten der 4 bis 6 Wochen alten Agarkulturen fanden sich 3—4 μ lange und $1^1/_2$—2 μ lange Stäbchen in annähernd gleichem Verhältnis.

Bei der weitgehenden Uebereinstimmung der Kulturen wurden Uebertragungsversuche nur mit Reinkultur MschTb. XX b ausgeführt.

Kaninchenversuche mit Reinkultur MschTb. XX b.

Zur Infektion diente eine 77 Tage alte, am 22. III. 09 von einem Agarröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Am 7. VI. 09 erhielt ein Kaninchen (K. 709) 1 cg dieser Reinkultur mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung subkutan am Rücken eingeimpft, während zwei weiteren Kaninchen (K. 710 u. 711) 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg von derselben Reinkultur, ebenfalls in je 1 ccm Kochsalzlösung aufgeschwemmt, intravenös (Ohrvene) eingespritzt wurde. Zuerst starb das mit $^1/_{100}$ mg intravenös infizierte Kaninchen (K. 711), und zwar 52 Tage nach der Infektion. Es hatte von 2320 auf 1150 g abgenommen und neben zahlreichen hirsekorn- bis linsengroßen Lungenherden, ebensolche Herde in Leber, Milz und Nieren. Im Lungenabstrich waren zahlreiche Tuberkelbacillen durch Färbung nachweisbar. Dann starb K. 710, und zwar 95 Tage n. d. I. Gewichtsabnahme von 1450 auf 1020 g; zahlreiche bis haselnußgroße, unregelmäßig gestaltete, käsig erweichte Knoten in der Lunge; zahlreiche hirsekorn- bis linsengroße zentral verkäste Tuberkel in den Nieren; graugelbe, stecknadelkopfgroße Tuberkel in der Milz und vereinzelte bis linsengroße in der Leber. In den Lungen- und Nierenknoten waren zahlreiche Tuberkelbacillen durch Färbung nachweisbar. Zuletzt starb K. 709, und zwar 112 Tage n. d. I.; Gewichtsabnahme von 1600 auf 1320 g; tuberkulöses Geschwür an der Impfstelle, hirsekorn- bis erbsengroße, zum Teil verkäste Tuberkel in der Lunge, Miliartuberkel in den Nieren in mäßiger Zahl. In den Lungenherden waren Tuberkelbacillen in großer Zahl durch Färbung nachweisbar.

Mit Rücksicht auf den positiven Ausfall des mit Meerschweinchenmaterial ausgeführten Rinderversuchs und den ebenfalls einwandsfrei positiven Ausfall der mit Reinkultur ausgeführten Kaninchenversuche, wurde der Kostenersparnis wegen von der Ausführung eines besonderen **Rinderversuchs mit Reinkultur** Abstand genommen.

III. Versuche mit tuberkulösem Materiale von Rindern, zu deren Erstinfektion tuberkulöses Material von Meerschweinchen, infiziert mit dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale, benutzt wurde.

Es liegen nur **zwei Kaninchenversuche** vor, durchgeführt mit tuberkulösem Materiale (Mediastinaldrüse und Bauchfellknötchen) von Rd. 69, welches subkutan und intraperitoneal mit tuberkulösem Materiale eines mit dem Ausgangsmateriale (tuberkulöse Halslymphdrüse vom Menschen) subkutan geimpften Meerschweinchens infiziert war und 43 Tage nach der Infektion an akuter Miliartuberkulose der Lunge und disseminierter Bauchfelltuberkulose einging.

Ausgangsmaterial für die Kaninchenversuche.

Es wurde ein steril entnommenes Stück der stark vergrößerten, von tuberkulösen Herden durchsetzten hinteren Mediastinaldrüse und des verdickten, mit linsen- bis bohnengroßen Knötchen dicht besetzten großen Netzes von Rd. 69 direkt für die Kaninchenversuche benutzt.

Kaninchenversuche mit dem vom Rinde stammenden tuberkulösen Materiale.

Am 9. V. 08, unmittelbar im Anschluß an die Sektion von Rd. 69, wurden zwei Kaninchen, und zwar K. 387 mit einem kleinerbsengroßen Stück der Mediastinaldrüse und K. 388 mit einem kleinerbsengroßen Stück eines Netzknötchens von Rd. 69 subkutan am Rücken infiziert. K. 387 starb 22 Tage n. d. I. an Lungenentzündung, K. 388 starb 81 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. Die Sektion ergab: tuberkulöses Geschwür an der Impfstelle, erbsengroße verkäste Kniefaltenlymphdrüsen; zahlreiche hirsekorn- bis erbsengroße Tuberkel in der Lunge; vereinzelte Miliartuberkel in den Nieren; Gewichtsabnahme von 1580 auf 1060 g. Ein mit einem linsengroßen Lungen-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

knoten subkutan infiziertes Meerschweinchen (M. 457) starb 49 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose.

IV. Versuche mit Reinkulturen von Rindern, zu deren Erstinfektion tuberkulöses Material von Meerschweinchen, infiziert mit dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale, benutzt wurde.

Es wurde nur **eine Reinkultur** gezüchtet, und zwar aus dem Bauchfell von Rd. 69, welches subkutan und intraperitoneal mit tuberkulösem Materiale eines mit dem Ausgangsmateriale vom Menschen (tuberkulöse Halslymphdrüse) subkutan geimpften Meerschweinchens infiziert war und 43 Tage nach der Infektion an akuter Miliartuberkulose der Lunge und disseminierter Bauchfelltuberkulose einging. Die Reinkultur führt die Bezeichnung MschTb. XX Rd. 69 (Bauchfell).

Ausgangsmaterial für die Reinkultur.

M. 386, subkutan infiziert mit einem linsengroßen Bauchfellstück von Rd. 69 am 9. V. 08, gestorben 15 Tage n. d. I. an Lungenentzündung. Kniefaltenlymphdrüsen weiterverimpft auf M. 390, gestorben 60 Tage n. d. I. Kniefaltendrüse weitergeimpft auf M. 452, getötet am 7. IX. 08 (44 Tage n. d. I.). Aus der Kniefaltendrüse dieses Meerschweinchens wurde die Reinkultur gezüchtet. Die benutzten Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung zu ersehen:

Reinkultur MschTb. XX Rd. 69 (Bauchfell).

Tub. Bauchfellknötchen v. Rd. 69	M. 386 (Kniefaltendrüse)	M. 390 (Kniefaltendrüse)	M. 452 (Kniefaltendrüse)	
	Serum (7. IX. 08)	Agar (8. X. 08)	Bouillon (10. XI. 08)	Bouillon (4. I. 09)
		Kaninchenversuch (15. III. 09)		

Wachstum und Morphologie der Reinkultur.

Wachstum auf allen Nährböden zwar langsam, aber im ganzen doch etwas besser als die Kulturen MschTb. XXa u. b. Der am 10. XI. 09 von einem Agarröhrchen angelegte Bouillonkolben hat sich in 8 Wochen zum großen Teile mit einem sehr zarten, mit knotigen Verdickungen besetzten, leicht zerreißlichen Häutchen bedeckt. Auch bei den späteren Uebertragungen erfolgt das Wachstum langsam und in Form eines sehr zarten, ungleichmäßigen Häutchens.

In den nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten eines etwa 10 Wochen alten Bouillonkolbens (v. 4. I. 09) fanden sich in der Hauptsache 2—3 μ lange, $^1/_2$ μ breite, gerade oder leicht gebogene Stäbchen, daneben auch zahlreiche 1—$1^1/_2$ μ lange Kurzstäbchen. Der Farbstoff war sehr ungleichmäßig aufgenommen und namentlich die längeren Stäbchen erschienen deutlich gekörnt. In den zum Vergleich herangezogenen Ausstrichpräparaten einer 4 Wochen alten Serumkultur (vom 7. IX. 08) beherrschten wiederum die kürzeren 1—2 μ langen Stäbchen das Gesichtsfeld. (Vergl. die Beschreibung bei Kultur XXa u. b S. 228), während in den Ausstrichpräparaten einer 4 Wochen alten, von der oben erwähnten Serumkultur direkt abgeimpften Agarkultur (vom 8. X. 08) neben den kurzen Stäbchen in mindestens gleicher Anzahl 3—4 μ lange, oft 6—8 μ lange, stark gekrümmte oder geschlängelte Fäden bildende Stäbchen auftraten. Die Ausstriche der Agarkultur gaben durch das Vorherrschen der längeren Stäbchenformen ein ganz anderes Bild wie die der Serumkultur, die als Stammkultur gedient hatte. Die Ausstriche der wiederum von der Agarkultur abstammenden Bouillonkultur boten ein Aussehen, das etwa die Mitte hielt zwischen der Serum- und der Agarkultur.

Kaninchenversuche mit Reinkultur MschTb. XX Rd. 69 (Bauchfell).

Zur Infektion diente eine 70 Tage alte, am 10. XI. 08 von einem Agarröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Am 15. III. 09 erhielt ein Kaninchen (K. 649) 1 cg dieser Reinkultur mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung subkutan am Rücken eingeimpft, während zwei weiteren Kaninchen (K. 650 u. 651) je 1 mg und $^1/_{100}$ mg von derselben Reinkultur, ebenfalls mit 1 ccm Kochsalzlösung aufgeschwemmt, intravenös (Ohrvene) eingespritzt wurde. K. 650 starb 25 Tage, K. 651 70 Tage nach der Infektion, ersteres an akuter Miliartuberkulose der Lunge mit Hepatisation der Vorderlappen, letzteres an Lungen- und Nierentuber-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kulose. K. 649 starb 102 Tage n. d. I. an Lungen- und Nierentuberkulose (Impfstelle geschwürig verändert; Gewichtsabnahme von 2100 auf 1380 g).

Ein Rinderversuch mit Reinkultur MschTb. XX Rd. 69 (Bauchfell) wurde nicht ausgeführt.

Zusammenfassung.

Das als Ausgangsmaterial im vorliegenden Falle dienende tuberkulöse Material (durch Operation von einem dreieinhalbjährigen Kinde gewonnene tuberkulöse Halslymphdrüsen, in denen nur spärliche Tuberkelbacillen durch Färbung nachzuweisen waren) erwies sich für Meerschweinchen mittelgradig virulent (Tod der mit einem linsengroßen Stück des Ausgangsmaterials subkutan geimpften Meerschweinchen frühestens 56 Tage nach der Infektion; bei Uebertragung der gleichen Menge tuberkulösen Materials nach Meerschweinchenpassage trat der Tod längstens 80 Tage n. d. I. ein), für Kaninchen stark virulent (Tod eines mit einem kleinerbsengroßen Stück des Ausgangsmaterials subkutan infizierten Kaninchens 189 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose) für Rinder hochgradig virulent (Tod des mit tuberkulösem Materiale eines mit dem Ausgangsmateriale geimpften Meerschweinchens subkutan und intraperitoneal infizierten Rindes 43 Tage n. d. I. an akuter Miliartuberkulose der Lunge und disseminierter Bauchfelltuberkulose).

Die aus dem Ausgangsmateriale nach Meerschweinchenpassage gezüchteten zwei Reinkulturen zeigten auf den gebräuchlichen Nährböden ein äußerst spärliches Wachstum und bildeten auf 2-proz. Glyzerinbouillon in einem Falle ein äußerst zartes, selbst nach 8—10 Wochen nur einen kleinen Teil der Oberfläche bedeckendes Häutchen, und im anderen Falle nach 10 Wochen einen gut markstückgroßen, dicken, körnigen Belag, bezw. zwei etwa erbsengroße, durch ein feines spinnegewebartiges Häutchen verbundene Warzen, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung ebenso wie die dünnen, zarten Teile der Kulturhaut aus längeren (doch höchstens 2—3 μ langen, $^1/_2$ μ breiten) geraden oder leicht gebogenen und kürzeren ($1—1^1/_2$ μ langen, $^1/_2$ μ breiten) geraden, infolge ihrer Kürze auffallend plump erscheinenden Stäbchen in ungefähr gleicher Zahl zusammengesetzt erwiesen.

Die eine der kulturell und morphologisch übereinstimmenden Reinkulturen wurde im Kaninchenversuch (1 cg subkutan, 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg intravenös) geprüft und erwies sich hierbei stark virulent (Tod der Kaninchen 52, 95 bezw. 112 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme).

Die vorstehend mitgeteilten Untersuchungsergebnisse rechtfertigen die Annahme, daß wir es in dem vorliegenden Falle mit Tuberkelbacillen des Typus bovinus (nach Kossel, Weber und Heuss) zu tun haben.

Die aus den Bauchfellknötchen des erwähnten (mit tuberkulösem Materiale eines mit dem Ausgangsmaterial geimpften Meerschweinchens subkutan und intraperitoneal infizierten, 43 Tage n. d. I. gestorbenen) Rindes gezüchtete Reinkultur (einmalige Rinderpassage) wuchs im ganzen etwas besser auf den gebräuchlichen Nährböden und bildete auf 2-proz. Glyzerinbouillon in etwa 8 Wochen eine die Oberfläche zum großen Teile bedeckende, äußerst zarte, mit knotigen Verdickungen besetzte Kulturhaut, die bei der mikroskopischen Untersuchung die gleiche Zusammensetzung wie die Ausgangskultur zeigte.

Bei der Prüfung im Kaninchenversuch (1 cg subkutan, 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg intravenös) erwies sich diese Kultur etwas stärker virulent. (Tod der Kaninchen 25, 70 bezw. 102 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme) als die Ausgangskultur. Auch bei der unmittelbaren Uebertragung des von obigem Rinde stammenden tuberkulösen Materials auf Kaninchen erwies sich das Material etwas stärker virulent (Tod eines mit einem kleinerbsengroßen Bauchfellknötchen subkutan geimpften Kaninchens 88 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose) als das vom Menschen stammende Ausgangsmaterial.

Fall XXI.

Ausgangsmaterial (durch Operation gewonnen).

Tuberkulöse Halslymphdrüsen von einem dreijährigen Kinde (Chirurgische Universitätsklinik, Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Trendelenburg), am 26. II. 08 dem Veterinärinstitut überbracht. Das Material stellt ein hühnereigroßes Paket erbsen- bis bohnengroßer Lymphdrüsen mit vereinzelten linsengroßen Erweichungsherden dar. Eine einzelne Lymphdrüse ist taubeneigroß

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und enthält einen fast walnußgroßen käsigen Erweichungsherd. Der Krankheitsprozeß bestand seit einem halben Jahre. Im Abstrich der Verkäsungsherde sind *Tuberkelbacillen in mäßiger Zahl* durch Färbung (Karbolfuchsin) nachweisbar.

I. Versuche mit dem Ausgangsmateriale bezw. mit tuberkulösem Materiale von Meerschweinchen, die mit dem vom Menschen stammenden tuberkulösen Materiale infiziert sind.

Meerschweinchenversuche mit dem Ausgangsmateriale.

Sofort nach Eintreffen des Materiales wurden *drei Meerschweinchen* (M. 337, 338, 339) mit je einem linsengroßen Stück des Materials *subkutan* am Rücken *infiziert*; außerdem wurde ein *Infektionsversuch mit Kaninchen* ausgeführt (s. weiter unten). M. 337 und M. 339 starben 56 bezw. 60 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. M. 338 wurde 64 Tage n. d. I. getötet und ebenfalls mit generalisierter Tuberkulose behaftet gefunden.

Kaninchenversuche mit dem Ausgangsmateriale.

Am 26. II. 08 sofort nach Eintreffen des Materials wurden auch *zwei Kaninchen* (K. 340, 341) mit je einem linsengroßen Stück der tuberkulösen Halslymphdrüsen *subkutan* am Rücken infiziert. K. 340 starb 134 Tage und K. 341 180 Tage n. d. I. an *generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose.* Im ersteren Falle ergab die Sektion ausgebreitete Lungen- und Nierentuberkulose, im letzteren Falle außerdem noch einzelne Miliartuberkel in der Leber. In beiden Fällen bestand erhebliche Gewichtsabnahme und Geschwürsbildung an der Impfstelle.

Mit Rücksicht auf den in Aussicht genommenen Rinderversuch mit Reinkultur des Ausgangsmaterials (s. p. 233) wurde der Kostenersparnis wegen von der Ausführung eines **Rinderversuchs mit tuberkulösem Meerschweinchenmateriale** Abstand genommen.

II. Versuche mit Reinkulturen, die aus dem vom Menschen stammenden tuberkulösen Materiale gezüchtet sind.

Es wurde **eine Reinkultur** gezüchtet, die auf ein mit dem Ausgangsmateriale infiziertes Meerschweinchen (M. 338) zurückgeht und die Bezeichnung *MschTb. XXI* führt.

Ausgangsmaterial für die Reinkultur.

M. 338, subkutan infiziert mit einem linsengroßen Stück der tuberkulösen Halslymphdrüse vom Menschen am 26. II. 08, getötet am 1. V. 08 (64 Tage nach der Infektion). Die tuberkulöse Milz dieses Meerschweinchens wurde weiterverimpft auf M. 379, getötet 78 Tage n. d. I. Mit einem linsengroßen Stück der Portaldrüse wurde M. 449 subkutan infiziert, getötet am 25. VIII. 08 (38 Tage n. d. I.). Aus der Milz dieses Meerschweinchens wurde die Reinkultur gezüchtet. Die benutzten Nährböden und Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung ersichtlich:

MschTb. XXI.

Tub. Halslymphdrüse v. Kinde	M. 338 (Milz)	M. 379 (Portaldrüse)	M. 449 (Milz)	Serum (25. VIII. 08)	Agar (2. X. 08)
	Bouillon (12. XI. 08)	Kaninchenversuch (7. I. 09)		Bouillon (7. I. 09)	Rinderversuch (9. III. 09)

Wachstum und Morphologie der Reinkultur.

Wachstum auf allen Nährböden sehr langsam und spärlich. Die von Agarröhrchen unmittelbar abgeimpften Bouillonkolben (vom 12. XI. 08) hatten sich in ca. 8 Wochen fast ganz mit einem zarten, schleierartigen Kulturhäutchen bedeckt, das einzelne dickere Partien mit nach unten vorspringenden warzigen Hervorragungen aufwies. Auch bei den späteren Uebertragungen erfolgt das Wachstum langsam und das Kulturhäutchen bleibt zart und ungleichmäßig.

In den nach *Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten* der etwa 8 Wochen alten *Bouillonkultur* fanden sich in der Hauptsache 2—3 μ lange, $^1/_2$ μ breite, gerade oder leicht gebogene, vielfach gekörnt erscheinende Stäbchen, untermischt mit zahlreichen 1—$1^1/_2$ μ langen, $^1/_2$ μ breiten, wegen ihrer Kürze verhältnismäßig plump erscheinenden Kurzstäbchen. Vereinzelt wurden auch 4—8 μ

Generated on 2019-09-14 21:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

lange, deutlich gegliederte Stäbchenketten angetroffen. Der Farbstoff war namentlich von den größeren Stäbchen schlecht aufgenommen. In den Ausstrichen der als Ausgangskultur benutzten etwa 5 Wochen alten Serumkultur (vom 25. VIII. 08) traten in gleicher Weise, wie bei Kultur MschTb. XXa und b, beschrieben die kurzen Stäbchenformen (von 1 und 2 μ Länge) in den Vordergrund, während in den Ausstrichen der von dieser Serumkultur direkt abgeimpften, ebenfalls etwa 5 Wochen alten Agarkultur (vom 2. X. 08) außer den Kurzstäbchen wieder zahlreiche 3—4 μ lange, zum Teil noch längere Stäbchen angetroffen wurden.

Kaninchenversuche mit Reinkultur MschTb. XXI.

Zur Infektion diente eine 56 Tage alte, am 12. XI. 08 von einem Agarröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Am 7. I. 09 erhielten zwei Kaninchen (K. 623 und 624) je 1 cg dieser Reinkultur mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung subkutan am Rücken und zwei Kaninchen (K. 629 und 630) 1 mg bezw. $^{1}/_{100}$ mg mit je 1 ccm Kochsalzlösung intravenös (Ohrvene) eingespritzt. K. 629 starb 25 Tage und K. 630 56 Tage nach der Infektion an generalisierter Tuberkulose. Ersteres hatte zahlreiche hirsekorn- bis linsengroße Tuberkel in der Lunge, vereinzelte Miliartuberkel in der Leber, Milz und in den Nieren, letzteres zahlreiche haselnußgroße käsige Herde in der Lunge und einzelne hirsekorn- bis linsengroße verkäste Tuberkel in den Nieren. K. 623 und 624 starben 92 bezw. 117 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose (ausgebreitete Lungen- und Nierentuberkulose). Bei sämtlichen Kaninchen bestand erhebliche Abmagerung.

Rinderversuch mit der Reinkultur MschTb. XXI.

Zur Infektion diente eine 61 Tage alte Bouillonkultur, die am 7. I. 09 von dem zum Kaninchenversuch benutzten Bouillonkolben abgeimpft war.

Versuchstier: ca. 3 Monate altes, 100 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 90 führt.

Subkutane und intraperitoneale Infektion von Rd. 90: Am 9. III. 09 erhielt Rd. 90 5 cg der obigen Reinkultur, mit 15 ccm physiologischer Kochsalzlösung sorgfältig verrieben, subkutan in der Mitte der linken Halsseite und 5 cg in der gleichen Weise intraperitoneal von der rechten unteren Bauchwand aus eingespritzt.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: Innerhalb der ersten 8 Tage nach der Infektion bot das Verhalten des Rindes nichts Besonderes. An beiden Impfstellen entwickelten sich allmählich ziemlich derbe, knotige Anschwellungen von etwa Faustgröße. Auch die zugehörigen Lymphdrüsen (linke Buglymphdrüse und rechte Kniefaltendrüse) vergrößerten sich allmählich und waren schließlich als fast hühnereigroße derbe Knoten deutlich fühlbar. In der Nacht vom 17. auf den 18. III. stieg plötzlich die Körpertemperatur auf 40,8° C an und erreichte am 21. III. abends eine Höhe von 41,6° C. Bereits seit 15. III. äußerte das Tier große Mattigkeit und geringen Appetit, welche Erscheinungen mit Eintritt des Fiebers noch stärker hervortraten. Zugleich machte sich ein matter Husten bemerkbar. Mit zum Teil erheblichen täglichen Schwankungen hielt das Fieber auch in der Folgezeit mit gleicher Heftigkeit an und erreichte am 7. IV. mit 41,9° C den höchsten Stand. Die Futteraufnahme sistierte nunmehr völlig, vorübergehend stellte sich Durchfall ein. Die Atmung war sichtlich erschwert. Unter zunehmender Atemnot und Herzschwäche trat der Tod am 14. IV. früh ein (35 Tage nach der Infektion). Körpergewicht: 73,5 kg.

Sektion des Versuchsrindes: Die Sektion von Rd. 90 wurde wenige Stunden nach Eintritt des Todes im Veterinär-Institut ausgeführt.

Befund: In der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle) ist ein etwa faustslarker derber Knoten in der Tiefe fühlbar, der mit der darüberliegenden Haut innig verwachsen ist. Nach Entfernung der völlig intakten Haut erweist sich die Unterhaut und oberflächliche Halsmuskulatur im Bereiche dieser Partie durch Einlagerung eines gelbrötlichen sulzigen Zwischengewebes mit zahlreichen graugelben opaken Einsprengungen erheblich verdickt. Die linke Buglymphdrüse ist kinderfauststark und läßt auf dem Durchschnitt, namentlich im peripheren Teile, zahlreiche dicht beieinanderliegende graugelbe opake Herde erkennen, während das Hilusgewebe gerötet und stark sulzig infiltriert erscheint. Die rechte Bugdrüse und beide Achseldrüsen sind etwas vergrößert und zeigen auf dem Durchschnitt ebenfalls einzelne opake Einsprengungen.

Generated on 2019-09-14 21:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Die Impfstelle an der rechten unteren Bauchwand stellt eine mehr flache, etwa handtellergroße, derbe Anschwellung dar. Nach Entfernung der intakten Haut zeigt die Bauchmuskulatur die gleichen Veränderungen wie die oberflächliche Halsmuskulatur an der Halsimpfstelle. Die rechte Kniefaltendrüse ist knapp hühnereigroß und zeigt die gleichen Veränderungen wie die linke Buglymphdrüse.

Bei Oeffnung der Brusthöhle, welche etwa 1/4 Liter gelblicher klarer, an der Luft gallertig gerinnender Flüssigkeit enthält, zeigt sich die Pleura namentlich an den abhängigen Teilen der Rippenwand fleckig und streifig gerötet und verdickt. Die auffallendsten Veränderungen aber finden sich im Bereiche des Zwerchfells, dessen pleuraler Ueberzug bis zu zwei Drittel mit graurötlichen flachen Auflagerungen von 1—2 mm Stärke bedeckt ist. Die gleichen Auflagerungen finden sich an der Basis des Herzbeutels. Der Herzmuskel ist graurot, von mürber Konsistenz. Die Lymphdrüsen am Brusteingange sind taubeneigroß und zeigen auf der Schnittfläche zahlreiche opake Einsprengungen. Die Lunge ist wenig zusammengefallen, in den vorderen Abschnitten (Spitzen- und Herzlappen nebst Anhangslappen) braunrot, von fester Konsistenz, luftleer, in den hinteren Abschnitten hellrosarot, lufthaltig, zum Teil puffig aufgetrieben (interstitielles Emphysem). Schon beim Betasten der Lungenoberfläche, noch besser aber beim Einschneiden erkennt man, daß die Lunge in ganzer Ausdehnung von zahllosen mohnsamen- bis hirsekorngroßen, grauweißen Knötchen durchsetzt ist, die sich am deutlichsten in den braunroten, hepatisierten, vorderen Lungenteilen erkennen lassen. Bronchialdrüsen und Mediastinaldrüsen erheblich vergrößert, mit zahlreichen opaken Einsprengungen auf der Schnittfläche.

In der Bauchhöhle ca. 2 Liter einer gelblichen, ziemlich klaren Flüssigkeit, die beim Stehen an der Luft gallertig gerinnt. Bei Oeffnung der Bauchhöhle erweist sich das gesamte Peritoneum mit unzähligen hirsekorn- bis bohnengroßen, graugelben bis graurötlichen Knötchen besetzt. An einzelnen Stellen ist die Serosa deutlich verdickt und stark injiziert, die Subserosa sulzig infiltriert. Die hochgradigsten Veränderungen finden sich am großen Netz, besonders an der der rechten Bauchwand zugekehrten Fläche (Impfstelle). Auch häufen sich die Knötchen an den ventralen Teilen der Bauchwand und des großen Netzes und bilden hier zum Teil fingerstarke Knötchenkonglomerate. Die Baucheingeweide selbst sind mit ihren freien Flächen vielfach verklebt und verwachsen. Auch finden sich umfangreiche flache Auflagerungen im Bereiche des Zwerchfells und am peritonealen Ueberzuge der Leber und der Milz. Die Darmbein-, Lenden- und Pansenlymphdrüsen sind stark vergrößert und mit graugelben miliaren Knötchen durchsetzt. Die Gekröslymphdrüsen sind taubenei- bis hühnereigroß und zeigen auf der Schnittfläche ebenfalls einzelne graugelbe Erweichungsherde; ebenso die Portal- und die Nierenlymphdrüsen. Leber- und Nierenparenchym von mürber Konsistenz, aber ohne makroskopisch erkennbare Knötchenbildung. Ebenso fehlen makroskopisch nachweisbare tuberkulöse Herde in der Milzpulpa.

In den Bauchfell- und Lungenknötchen wurden zahlreiche Tuberkelbacillen durch Färbung nachgewiesen.

Ein mit einem linsengroßen Bauchfellknötchen sukutan geimpftes Meerschweinchen (M. 682) starb 29 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. Ueber den gleichzeitig ausgeführten Kaninchenversuch s. weiter unten p. 235.

Diagnose: Diffuse tuberkulöse Infiltration in der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle) und an der unteren rechten Bauchwand (Bauchimpfstelle), Tuberkulose der beiderseitigen Bug- und Achsellymphdrüsen, sowie der rechten Kniefaltenlymphdrüse; akute Miliartuberkulose der Lunge mit akuter lobärer Pneumonie der vorderen Lungenabschnitte (der beiderseitigen Spitzen- und Herzlappen sowie des Anhangslappens), beginnende Pleuratuberkulose, Tuberkulose der bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen sowie der Lymphdrüsen des Brusteinganges; hochgradige disseminierte Bauchfelltuberkulose, namentlich im Bereiche der rechten Bauchwand und der ihr zugekehrten Fläche des großen Netzes (Bauchimpfung), Tuberkulose der Darmbein-, Lenden-, Pansen- und Nierenlymphdrüsen, sowie der mesenterialen und portalen Lymphdrüsen; akute parenchymatöse Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels.

Generated on 2019-09-14 21:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

III. Versuche mit tuberkulösem Materiale von Rindern, zu deren Erstinfektion eine Reinkultur des vom Menschen stammenden Ausgangsmaterials benutzt wurde.

Es liegt nur ein Kaninchenversuch vor, durchgeführt mit tuberkulösem Materiale (Bauchfellknötchen) von Rd. 90, welches subkutan und intraperitoneal mit je 5 cg der aus dem Ausgangsmateriale (tuberkulöse Halslymphdrüse vom Menschen) gezüchteten Reinkultur MschTb. XXI infiziert war und 35 Tage nach der Infektion an akuter Miliartuberkulose der Lunge und disseminierter Bauchfelltuberkulose einging.

Ausgangsmaterial für den Kaninchenversuch.

Es wurde ein steril entnommenes Stück des mit linsen- bis bohnengroßen Knötchen dicht besetzten großen Netzes von Rd. 90 direkt für den Kaninchenversuch benutzt.

Kaninchenversuch mit dem vom Rinde stammenden tuberkulösen Materiale.

Am 15. IV. 09, unmittelbar im Anschluß an die Sektion von Rd. 90, wurden zwei Kaninchen (K. 683 und 684) mit je einem kleinerbsengroßen Bauchfellknötchen subkutan am Rücken infiziert. K. 684 starb 97 Tage und K. 683 108 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose (tuberkulöses Geschwür an der Impfstelle, ausgedehnte Lungentuberkulose, bezw. Lungen- und Nierentuberkulose; erhebliche Gewichtsabnahme). Ein mit einem linsengroßen Lungenknoten von K. 684 subkutan geimpftes Meerschweinchen wurde 23 Tage n. d. I. zur Gewinnung einer Reinkultur getötet und zeigte bereits generalisierte Tuberkulose.

IV. Versuche mit Reinkulturen von Rindern, zu deren Erstinfektion eine Reinkultur des vom Menschen stammenden Ausgangsmaterials benutzt wurde.

Es wurde eine Reinkultur gezüchtet, und zwar aus dem Bauchfell von Rd. 90, welches subkutan und intraperitoneal mit je 5 cg der aus dem Ausgangsmateriale (tuberkulöse Halslymphdrüse vom Menschen) gezüchteten Reinkultur MschTb. XXI infiziert war und 35 Tage nach der Infektion an akuter Miliartuberkulose der Lunge und ausgebreiteter Bauchfelltuberkulose einging. Die Reinkultur führt die Bezeichnung MschTb. XXI Rd. 90 (Bauchfell).

Ausgangsmaterial für die Reinkultur.

K. 684, subkutan infiziert mit einem linsengroßen Bauchfellstück von Rd. 90 am 14. IV. 09, gestorben 97 Tage nach der Infektion. Mit einem linsengroßen Lungenknötchen dieses Kaninchens wurde M. 756 subkutan infiziert, getötet am 12. VIII. 09 (23 Tage n. d. I.). Aus der Milz dieses Meerschweinchens wurde die Reinkultur gezüchtet. Die benutzten Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung ersichtlich:

Reinkultur MschTb. XXI Rd. 90 (Bauchfell).

Tub. Bauchfellknötchen v. Rd. 90	K. 684 (Lunge)	M. 756 (Milz)	Serum (12. VIII. 09)	Agar (14. IX. 09)
		Bouillon (24. IX. 09)	Kaninchenversuch (19. X. 09)	

Wachstum und Morphologie der Reinkultur.

Wachstum auf Serum spärlich, auf Agar und Bouillon etwas besser. In etwa 4 Wochen hat sich der von einem Agarröhrchen unmittelbar abgeimpfte Bouillonkolben völlig mit einem äußerst zarten, durchscheinenden hier und da mit kleinen nach unten vorspringenden Zäpfchen besetzten Kulturhäutchen bedeckt. Auch bei den späteren Uebertragungen erfolgte das Wachstum verhältnismäßig gut. Die Kulturhaut wurde im ganzen etwas dicker, blieb aber locker gefügt und von ungleicher Stärke.

In den nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten eines etwa 4 Wochen alten Bouillonkolbens (vom 24. IX. 09 fanden sich 2—3 μ lange, $^1/_2$ μ breite, gerade oder leicht gebogene Stäbchen vor, von denen die größeren eine deutliche Gliederung in zwei Teilstücke erkennen ließen. Daneben 1—$1^1/_2$ μ lange Kurzstäbchen in ungefähr gleicher Anzahl. Größere Stäbchenketten fehlten fast ganz.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kaninchenversuch mit Reinkultur MschTb. XXI Rd. 90 (Bauchfell).

Zur Infektion diente eine 25 Tage alte, am 24. IX. 09 von einem Agarröhrchen abgimpfte Bouillonkultur.

Am 19. X. 09 erhielt ein Kaninchen (K. 833) $^1/_{100}$ mg dieser Reinkultur mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung intravenös (Ohrvene) eingespritzt. Das Kaninchen starb 31 Tage nach der Infektion an akuter Miliartuberkulose der Lunge mit Hepatisation der Vorderlappen, der Milz und der Nieren bei einer Gewichtsabnahme von 2730 g auf 2030 g.

Ein **Rinderversuch mit Reinkultur MschTb. XXI Rd. 90 (Bauchfell)** wurde nicht ausgeführt.

Zusammenfassung.

Das als Ausgangsmaterial im vorliegenden Falle dienende tuberkulöse Material (durch Operation von einem dreijährigen Kinde gewonnene tuberkulöse Halslymphdrüsen, in denen Tuberkelbacillen in mäßiger Zahl durch Färbung nachzuweisen waren) erwies sich für Meerschweinchen mittelgradig virulent (Tod der mit einem linsengroßen Stück des Ausgangsmaterials subkutan geimpften Meerschweinchen frühestens 56 Tage nach der Infektion; bei Uebertragung der gleichen Menge tuberkulösen Materials nach Meerschweinchenpassage trat der Tod längstens 76 Tage n. d. I. ein), für Kaninchen stark virulent (Tod der mit einem kleinerbsengroßen Stück des Ausgangsmaterials subkutan infizierten Kaninchen 134 bezw. 180 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose).

Die aus dem Ausgangsmateriale nach Meerschweinchenpassage gezüchtete Reinkultur zeigte auf den gebräuchlichen Nährböden ein spärliches Wachstum und bildete auf zweiprozentiger Glyzerinbouillon in ca. 8 Wochen eine die Oberfläche fast ganz bedeckende dünne, schleierartige, einzelne warzige Verdickungen aufweisende Kulturhaut, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung aus längeren (höchstens 2—3 μ langen, $^1/_2$ μ breiten) geraden oder leicht gebogenen, durch ungleichmäßige Aufnahme des Farbstoffes gekörnt erscheinenden und kürzeren (höchstens 1—$1^1/_2$ μ langen, $^1/_2$ μ breiten) verhältnismäßig plump aussehenden Stäbchen sowie vereinzelten 4—8 μ langen Stäbchenketten zusammengesetzt erwies.

Bei Prüfung der Reinkultur im Kaninchenversuch (1 cg subkutan, 1 mg und $^1/_{100}$ mg intravenös) erwies sie sich stark virulent (Tod der Kaninchen 25, 56, 92 und 117 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme).

Bei Prüfung der Reinkultur im Rinderversuch (je 5 cg subkutan und intraperitoneal) erwies sich die Reinkultur hochgradig virulent (Tod des Versuchsrindes 35 Tage n. d. I. an akuter Miliartuberkulose der Lunge und disseminierter Bauchfelltuberkulose).

Die vorstehend mitgeteilten Untersuchungsergebnisse rechtfertigen die Annahme, daß wir es in dem vorliegenden Falle mit Tuberkelbacillen des Typus bovinus (nach Kossel, Weber und Heuss) zu tun haben.

Die aus den Bauchfellknötchen des erwähnten (mit je 5 cg der Reinkultur des Ausgangsmaterials subkutan und intraperitoneal infizierten, 35 Tage n. d. I. gestorbenen) Rindes gezüchtete Reinkultur wuchs etwas besser auf den gebräuchlichen Nährböden als die Ausgangskultur und bildete auf 2-proz. Glyzerinbouillon in etwa 4 Wochen eine die ganze Oberfläche überziehende, äußerst zarte, hier und da mit kleinen Wärzchen besetzte Kulturhaut, deren Zusammensetzung bei der mikroskopischen Untersuchung wesentliche Unterschiede gegenüber der Ausgangskultur nicht erkennen ließ.

Bei Prüfung im Kaninchenversuch ($^1/_{100}$ mg intravenös) erwies sich die Kultur annähernd gleich virulent (Tod des Kaninchens 31 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose) wie die Ausgangskultur, während sich bei unmittelbarer Uebertragung des von obigem Rinde stammenden tuberkulösen Materiales auf Kaninchen dieses etwas stärker virulent erwies (Tod der mit einem kleinerbsengroßen Bauchfellknötchen subkutan geimpften Kaninchen 97 bezw. 108 Tage n. d. I.) als das vom Menschen stammende Ausgangsmaterial.

Fall XXII.

Ausgangsmaterial (durch Operation gewonnen).

Tuberkulöse Halslymphdrüsen von einem 17-jährigen Manne (Chirurgische Universitätsklinik, Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Trendelen-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

burg), am 3. III. 08 dem Veterinär-Institut überbracht. Etwa 10 haselnuß- bis walnußgroße Lymphdrüsen mit saftiger Schnittfläche, von denen nur die größeren auf der Schnittfläche vereinzelte etwa linsengroße opake Einsprengungen erkennen lassen. Es handelt sich um ein Rezidiv; frühere Operationen haben vor $^1/_2$ und 1 Jahre stattgefunden. Im Abstrich der Lymphdrüsen sind nur ganz vereinzelte Tuberkelbacillen durch Färbung (Karbolfuchsin) nachweisbar.

I. Versuche mit dem Ausgangsmateriale bzw. mit tuberkulösem Materiale von Meerschweinchen, die mit dem vom Menschen stammenden tuberkulösen Materiale infiziert sind.

Meerschweinchenversuche mit dem Ausgangsmateriale.

Sofort nach Eintreffen des Materials wurden drei Meerschweinchen (M. 353, 354, 355) mit je einem linsengroßen Stück des Materials subkutan am Rücken infiziert; außerdem wurde ein Infektionsversuch mit Kaninchen ausgeführt (Einzelheiten s. unten). M. 353 starb 17 Tage nach der Infektion infolge von Bißwunden, M. 355 starb 48 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose.

M. 354 wurde am 1. V. 08 (58 Tage n. d. I.) durch Verblutung getötet. Die Sektion ergab generalisierte, von der Impfstelle ausgehende Tuberkulose. Die auf das Dreifache vergrößerte, mit miliaren Knötchen durchsetzte Milz, die fast haselnußgroße, zentral verkäste Portaldrüse und die bohnengroße, zentral verkäste Bronchialdrüse dienen als Infektionsmaterial für den Rinderversuch.

Rinderversuch mit vom Meerschweinchen stammendem tuberkulösen Materiale.

Versuchstier: ca. 4 Monate altes, 83 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 66 führt.

Intraperitoneale und subkutane Infektion von Rd. 66: Am 1. V. 08 wurde zunächst die Milz von M. 354 nach Zerkleinerung mit der Schere mit 15 ccm Bouillon gut verrieben und dem Versuchsrinde von der rechten Bauchwand aus intraperitoneal eingespritzt. Zur subkutanen Infektion (Mitte der linken Halsseite) diente eine ebenfalls mit 15 ccm Bouillon hergestellte Emulsion, zu der die Portal- und die Bronchialdrüse verwendet wurden.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: An der anfangs reaktionslosen Impfstelle am Halse entwickelte sich im Laufe des Mai eine etwa faustgroße, derbe Anschwellung, die Ende Juni völlig wieder verschwunden war. Mit Ausnahme einer zweimaligen vorübergehenden Temperatursteigerung (auf 40,3 bezw. 40,4° C) in der ersten Hälfte des August, in welcher Zeit das Rind an Durchfall erkrankte, zeigte das Versuchstier während der $5^1/_2$-monatigen Beobachtungszeit keinerlei Störungen des Gesundheitszustandes. Die Gewichtszunahme entsprach der Fütterung. Eine am 12. X. 08 ausgeführte Tuberkulinprobe (0,5 ccm) fiel positiv aus.

Sektion des Versuchsrindes: Am 20. X. 08 (170 Tage n. d. I.) wurde Rd. 66 im Sanitätsschlachthause des städtischen Schlachthofes geschlachtet. Lebendgewicht: 193,5 kg.

Befund: Weder die Impfstelle am Halse noch am Bauche ist als solche kenntlich. Trotz sorgfältiger Besichtigung aller Organe und Durchschneidung aller erreichbaren Lymphdrüsen wurden keinerlei tuberkulöse Veränderungen gefunden.

Diagnose: Frei von Tuberkulose.

Kaninchenversuch mit dem vom Menschen stammenden tuberkulösen Materiale.

Am 3. III. 08 sofort nach Eintreffen des Materials wurden auch zwei Kaninchen (K. 356, 357) mit je einem kleinerbsengroßen Stück der tuberkulösen Halslymphdrüsen subkutan am Rücken infiziert. Beide Kaninchen wurden 219 Tage n. d. I. getötet und völlig frei von tuberkulösen Veränderungen befunden.

II. Versuche mit Reinkulturen, die aus dem vom Menschen stammenden tuberkulösen Materiale gezüchtet sind.

Es wurde eine Reinkultur gezüchtet, die auf ein mit dem Ausgangsmateriale (tuberkulöse Halslymphdrüsen vom Menschen) infiziertes Meerschweinchen (M. 354) zurückgeht, mit dessen Milz, Portal- und Bronchialdrüse Rd. 66 infiziert wurde. Sie führt die Bezeichnung MschTb. XXII.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ausgangsmaterial für die Reinkultur.

M. 354, subkutan infiziert mit einem linsengroßen Stück der tuberkulösen Halslymphdrüse vom Menschen am 3. III. 08, getötet am 1. V. 08 (58 Tage nach der Infektion). Mit einem linsengroßen Stück der Kniefaltendrüse wurde M. 378 subkutan infiziert, gestorben 71 Tage n. d. I.; Kniefaltendrüse weitergeimpft auf M. 433, getötet 38 Tage n. d. I.; Kniefaltendrüse weitergeimpft auf M. 475, getötet am 17. IX. 08 (31 Tage n. d. I.). Aus der Kniefaltenlymphdrüse dieses Meerschweinchens wurde die Reinkultur gezüchtet. Die benutzten Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung ersichtlich:

Reinkultur MschTb. XXII.

Tub. Halslymphdrüse v. Menschen	M. 354 (Kniefaltendrüse)		M. 433 (Kniefaltendrüse)	M. 475 (Kniefaltendrüse)
	Serum (17. IX. 08)	Agar (24. X. 08)	Bouillon (12. XI. 08)	Kaninchenversuch (14. XII. 08)

Wachstum und Morphologie der Reinkultur.

Wachstum auf allen Nährböden üppig. Bouillonkolben in längstens 4 Wochen von einer stark gefalteten, dicken Kulturhaut überwachsen, die an den Wänden emporsteigt. In einem am 14. XII. 08 von Bouillon abgeimpften und als Stammkultur längere Zeit kalt aufbewahrten und üppiges Wachstum zeigenden Agarröhrchen nahm die ursprünglich weiße faltige Kultur allmählich einen gelbrötlichen Farbenton an.

In den nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten der 4—6 Wochen alten Bouillonkolben fanden sich in der Hauptsache 2—3 μ lange, $^1/_2$ μ breite, gerade oder leicht gebogene Stäbchen vor, von denen die größeren eine deutliche Zweiteilung erkennen lassen, daneben zahlreiche 1—$1^1/_2$ μ lange Kurzstäbchen und vereinzelte 4—6 μ lange Stäbchenketten. In den zum Vergleich herangezogenen Ausstrichpräparaten einer etwa 8 Wochen alten Serumkultur (vom 17. IX. 08) wird das Gesichtsfeld beherrscht von äußerst kleinen, höchstens 1 μ langen, $^1/_2$ μ breiten in Haufen beieinander liegenden Kurzstäbchen, daneben 2 μ lange Stäbchen, die eine deutliche Zweiteilung erkennen lassen. Längere Stäbchen fehlen ganz. In einer von der obigen Serumkultur abgeimpften, 4 Wochen alten Agarkultur, die ihrerseits wiederum zur Anlegung der ersten Bouillonkolben diente, traten die ganz kurzen Stäbchen wieder mehr gegenüber den 2 μ langen, deutlich gegliederten zurück, auch fanden sich, wenn auch nur spärlich, 3—4 μ lange gebogene Stäbchen vor.

Kaninchenversuch mit Reinkultur MschTb. XXII.

Zur Infektion diente eine 32 Tage alte, am 12. XI. 08 von einem Agarröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Am 14. XII. 08 erhielten zwei Kaninchen (K. 589 und 590) je 1 cg dieser Reinkultur mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung subkutan am Rücken eingespritzt. K. 589 starb am Tage nach der Infektion an Darmentzündung, K. 590 wurde 110 Tage n. d. I. getötet und, abgesehen von einem walnußgroßen käsigen Absceß an der Impfstelle, frei von Tuberkulose befunden.

Mit Rücksicht auf den völlig negativen Ausfall des mit tuberkulösem Meerschweinchenmaterial ausgeführten Rinderversuchs und das hiermit im Einklang stehende Verhalten der Reinkultur im Kaninchenversuch wurde von einer weiteren **Prüfung der Reinkultur am Rinde** der Kostenersparnis wegen Abstand genommen.

Zusammenfassung.

Das als Ausgangsmaterial im vorliegenden Falle dienende tuberkulöse Material (durch Operation von einem 17-jährigen Manne gewonnene Halslymphdrüsen, in denen nur einzelne Tuberkelbacillen durch Färbung nachzuweisen waren) erwies sich für Meerschweinchen mittelgradig virulent (Tod der mit einem linsengroßen Stück des Ausgangsmaterials subkutan geimpften Meerschweinchen frühestens 48 Tage nach der Infektion; bei Uebertragung der gleichen Menge tuberkulösen Materials nach Meerschweinchenpassage trat der Tod frühestens 50 Tage, längstens 133 Tage n. d. I. ein), für Kaninchen avirulent (bei subkutaner Uebertragung eines kleinerbsengroßen Stücks des Ausgangsmaterials), für Rinder avirulent (bei gleichzeitiger subkutaner und intraperitonealer Uebertragung mit Bouillon verriebenen tuberkulösen Materials von einem mit dem Ausgangsmateriale subkutan geimpften Meerschweinchen).

Die aus dem Ausgangsmateriale nach Meerschweinchenpassage gezüchtete Reinkultur wuchs gut auf den gebräuchlichen Nährböden und bildete

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auf 2-proz. Glyzerinbouillon in längstens 4 Wochen eine den ganzen Kolben überziehende, stark gefaltete, dicke Kulturhaut, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung in der Hauptsache aus 2—3 μ langen, 1/2 μ breiten, geraden oder leicht gebogenen Stäbchen, untermischt mit zahlreichen 1—1 1/2 μ langen geraden Kurzstäbchen und vereinzelten 4—6 μ langen stärker gekrümmten Stäbchenketten, zusammengesetzt erwies.

Bei der Prüfung der Reinkultur im Kaninchenversuch (1 cg subkutan) erwies sie sich avirulent (Tötung des bis auf einen käsigen Absceß völlig gesunden Versuchstieres 110 Tage n. d. I.).

Mit Rücksicht auf den völlig negativen Ausfall des mit tuberkulösem Meerschweinchenmaterial ausgeführten Rinderversuchs und das hiermit in Einklang stehende Verhalten der Reinkultur im Kaninchenversuch wurde von einer weiteren Prüfung der Reinkultur am Rinde Abstand genommen.

Die vorstehend mitgeteilten Untersuchungsergebnisse berechtigen zu der Annahme, daß wir es in dem vorliegenden Falle mit Tuberkelbacillen des Typus humanus (nach Kossel, Weber und Heuss) zu tun haben.

Fall XXIII.

Ausgangsmaterial (durch Operation gewonnen).

Amputierter Fuß von einem 32-jährigen Manne mit Tuberkulose der Fußwurzelknochen (Chirurgische Universitätsklinik, Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Trendelenburg), am 10. VII. 08 dem Veterinär-Institut überbracht. Der Krankheitsprozeß besteht seit 3 Jahren; es handelt sich um ein Rezidiv nach Resektion. An der Dorsalfläche und an den Seitenflächen des Fußes einige in der Vernarbung begriffene wunde Stellen. Beim Einschneiden gelangt man auf graurötliches, zum Teil gallertig verquollenes Granulationsgewebe, in dem vereinzelte gelbe Verkäsungsherde erkennbar sind. An einer Stelle ist ein bohnengroßer Erweichungsherd mit bröckliger Wandung vorhanden. Tuberkelbacillen konnten durch Färbung (Karbolfuchsin) nicht nachgewiesen werden, obwohl eine größere Zahl von Objektträger-Ausstrichpräparaten angefertigt und durchgesehen wurde.

I. Versuche mit dem Ausgangsmateriale bzw. mit tuberkulösem Materiale von Meerschweinchen, die mit dem vom Menschen stammenden tuberkulösen Materiale infiziert sind.

Meerschweinchenversuche mit dem Ausgangsmateriale.

Sofort nach Eintreffen des Materials wurden drei Meerschweinchen (M. 434, 435, 436) mit je einem linsengroßen Stück des Materials subkutan am Rücken infiziert; außerdem wurde ein Infektionsversuch mit Kaninchen ausgeführt (Einzelheiten s. p. 240). M. 435 wurde 39 Tage nach der Infektion zur Gewinnung von Reinkulturen getötet und mit generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose behaftet gefunden. M. 434 starb 116 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose.

M. 436 wurde am 12. IX. 08 (62 Tage n. d. I.) durch Verblutung getötet. Die Sektion ergab generalisierte, von der Impfstelle ausgehende Tuberkulose. Die auf das Achtfache vergrößerte, mit zahlreichen miliaren Knötchen durchsetzte Milz, die erbsengroße, markig geschwollene Portaldrüse und die erbsengroße, markig geschwollene Bronchialdrüse dienen als Infektionsmaterial für den Rinderversuch.

Rinderversuch mit vom Meerschweinchen stammendem tuberkulösen Materiale.

Versuchstier: ca. 4 Monate altes, 117 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 81 führt.

Intraperitoneale und subkutane Infektion von Rd. 81: Am 12. IX. 08 wurde zunächst die Milz von M. 436 nach Zerkleinerung mit der Schere mit 15 ccm Bouillon gut verrieben und dem Versuchsrinde von der rechten Bauchwand aus intraperitoneal eingespritzt. Zur subkutanen Infektion (Mitte der linken Halsseite) diente eine ebenfalls mit 15 ccm Bouillon hergestellte Emulsion, zu der die Portal- und die Bronchialdrüse verwendet wurden.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: Impfstelle am Halse und am Bauche dauernd reaktionslos. Abgesehen von einer vorübergehenden Temperatursteigerung (40,3 bezw. 40,6° C) Mitte Oktober, in welcher Zeit das Rind an Durchfall litt, wurden während der 4 1/2-monatigen Beobachtungszeit keinerlei Störungen des Gesundheitszustandes beob-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

achtet. Die Gewichtszunahme entsprach der Fütterung. Zwei Tuberkulinproben (je 0,5 ccm) am 23. XI. 08 und 15. I. 09 fielen positiv aus.

Sektion des Versuchsrindes: Am 2. II. 09 (140 Tage n. d. I.) wurde Rd. 81 im Sanitätsschlachthause des städtischen Schlachthofes geschlachtet. Lebendgewicht: 204 kg.

Befund: Impfstellen am Halse und am Bauche nicht mehr aufzufinden. Weder an den Organen noch an den Lymphdrüsen waren tuberkulöse Veränderungen nachzuweisen.

Diagnose: Frei von Tuberkulose.

Kaninchenversuch mit dem vom Menschen stammenden tuberkulösen Materiale.

Am 10. VII. 08 sofort nach Eintreffen des Materials wurden auch zwei Kaninchen (K. 437, 438) mit je einem kleinerbsengroßen Stück des tuberkulösen Granulationsgewebes des Fußes subkutan am Rücken infiziert. K. 438 starb 43 Tage n. d. I. an Darmentzündung. Tuberkulöse Veränderungen wurden bei der Sektion nicht gefunden. K. 437 wurde 137 Tage n. d. I. getötet und frei von Tuberkulose befunden.

II. Versuche mit Reinkulturen, die aus dem vom Menschen stammenden tuberkulösen Materiale gezüchtet sind.

Es wurde eine **Reinkultur**, und zwar aus einem mit dem Ausgangsmaterial direkt geimpften Meerschweinchen (M. 435) isoliert, welche die Bezeichnung MschTb. XXIII führt.

Ausgangsmaterial für die Reinkultur.

M. 435, subkutan infiziert mit einem linsengroßen Stück des tuberkulösen Granulationsgewebes vom Menschen am 10. VII. 08, getötet am 19. VIII. 08 (39 Tage nach der Infektion). Aus der Milz dieses Meerschweinchens wurde die Reinkultur isoliert. Die benutzten Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung ersichtlich:

Reinkultur MschTb. XXIII.

Tub. Fußgelenks-Granulationen v. Menschen	M. 435 (Milz)	Serum (19. VIII. 08)	Serum (21. IX. 08)	Bouillon (24. X. 08)
			Kaninchenversuch (14. XII. 08)	

Wachstum und Morphologie der Reinkultur.

Wachstum auf allen Nährböden gut. Die direkt von einer Serumkultur abgeimpften Bouillonkolben sind in 4 Wochen fast völlig bedeckt von einer gefalteten, gleichmäßig starken Kulturhaut, die an den Wänden emporzusteigen beginnt.

In den nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten der etwa 6 bis 8 Wochen alten Bouillonkolben fanden sich in der Hauptsache 2—3 μ lange, $^1/_2$ μ breite, gerade oder leicht gebogene, in Häufchen beieinander liegende Stäbchen vor, außerdem in geringer Zahl 1—$1^1/_2$ μ lange Kurzstäbchen und vereinzelte 4—6 μ lange, stark gekrümmte oder geschlängelte Stäbchenketten. In den zum Vergleich herangezogenen Ausstrichpräparaten der etwa 4 Wochen alten Serumkultur (vom 21. IX. 08) herrschten 1 bis höchstens 2 μ lange, $^1/_2$ μ breite Kurzstäbchen vor, von denen die größeren eine deutliche Zweiteilung erkennen ließen, während bei den Ausstrichpräparaten einer von der obigen Serumkultur abgeimpften, etwa 3 Wochen alten Agarkultur neben den kurzen Stäbchen bereits zahlreiche 3—4 μ lange, leicht gebogene Stäbchen hervortraten.

Kaninchenversuch mit Reinkultur MschTb. XXIII.

Zur Infektion diente eine 51 Tage alte, am 24. X. 08 von einem Serumröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Am 14. XII. 08 erhielten zwei Kaninchen (K. 591 und 592) je 1 cg dieser Reinkultur mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung subkutan am Rücken eingespritzt. K. 592 starb 69 Tage nach der Infektion an Lungenentzündung. K. 591 wurde 80 Tage n. d. I. getötet. Beide Kaninchen waren frei von tuberkulösen Veränderungen.

Mit Rücksicht auf den völlig negativen Ausfall des mit tuberkulösem Meerschweinchenmateriale ausgeführten Rinderversuchs und das hiermit völlig im Einklang stehende Verhalten der Reinkultur im Kaninchenversuche wurde von einer

Generated on 2019-09-14 21:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

weiteren Prüfung der Reinkultur am Rinde der Kostenersparnis wegen Abstand genommen.

Zusammenfassung.

Das als Ausgangsmaterial im vorliegenden Falle dienende tuberkulöse Material (durch Operation von einem 32-jährigen Manne gewonnene tuberkulöse Knochengranulationen, in denen Tuberkelbacillen durch Färbung nicht nachzuweisen waren), erwies sich für Meerschweinchen mittelgradig bis schwach virulent (die mit einem linsengroßen Stück des Ausgangsmaterials subkutan geimpften Meerschweinchen zeigten bei der 39 bezw. 62 Tage nach der Infektion vorgenommenen Tötung bereits generalisierte Tuberkulose, doch erfolgte der Tod bei dem nicht vorzeitig getöteten Kontrolltiere erst 116 Tage n. d. I.; bei Uebertragung der gleichen Menge tuberkulösen Materials nach Meerschweinchenpassage trat der Tod frühestens 98 Tage n. d. I. ein), für Kaninchen avirulent (bei subkutaner Uebertragung eines kleinerbsengroßen Stücks des Ausgangsmaterials), für Rinder avirulent (bei gleichzeitiger subkutaner und intraperitonealer Uebertragung mit Bouillon verriebenen tuberkulösen Materials von einem mit dem Ausgangsmaterial subkutan geimpften Meerschweinchen).

Die aus dem Ausgangsmateriale nach Meerschweinchenpassage gezüchtete Reinkultur wuchs gut auf den gebräuchlichen Nährböden und bildete auf 2-proz. Glyzerinbouillon in etwa 4 Wochen eine den ganzen Kolben überziehende, dicke, gefaltete Kulturhaut, die bei der mikroskopischen Untersuchung in der Hauptsache 2—3 μ lange, $^1/_2$ μ breite, gerade oder leicht gebogene, in Häufchen beieinanderliegende Stäbchen, daneben aber in geringer Zahl auch 1—$1^1/_2$ μ lange, gerade Kurzstäbchen und vereinzelte 4—6 μ lange, stark gekrümmte Stäbchenketten erkennen ließ.

Bei der Prüfung der Reinkultur im Kaninchenversuch (1 cg subkutan) erwies sie sich avirulent (völlig negativer Befund bei der 80 Tage n. d. I. erfolgten Tötung).

Mit Rücksicht auf den völlig negativen Ausfall des mit tuberkulösem Meerschweinchenmaterial ausgeführten Rinderversuchs und das hiermit völlig im Einklang stehende Verhalten der Reinkultur im Kaninchenversuch wurde von einer weiteren Prüfung der Reinkultur am Rinde Abstand genommen.

Die vorstehend mitgeteilten Untersuchungsergebnisse rechtfertigen die Annahme, daß wir es in dem vorliegenden Falle mit Tuberkelbacillen des Typus humanus (nach Kossel, Weber und Heuss) zu tun haben.

Fall XXIV.

Ausgangsmaterial (durch Operation gewonnen).

Tuberkulöse Halslymphdrüsen von einem 20-jährigen Manne (Chirurgische Universitätsklinik, Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Trendelenburg), am 24. XI. 08 dem Veterinär-Institut überbracht. Der Krankheitsprozeß soll seit 12 Jahren bestehen. Die etwa haselnußgroße, in Schwielengewebe eingebettete Lymphdrüse war erweicht. Der eiterige Inhalt war beim Hervorziehen während der Operation ausgelaufen. Im Abstrich von der Absceßwand konnten Tuberkelbacillen durch Färbung (Karbolfuchsin) nicht nachgewiesen werden.

Versuche mit dem Ausgangsmateriale.

Meerschweinchenversuche.

Sofort nach Eintreffen des Materials wurden drei Meerschweinchen (M. 553, 554, 555) mit je einem linsengroßen Stück des Materials subkutan am Rücken infiziert. M. 554 starb 62 Tage nach der Infektion an Lungenentzündung. Tuberkulöse Veränderungen wurden bei der Sektion nicht vorgefunden. M. 553 und 555 wurden 45 bezw. 91 Tage n. d. I. getötet und frei von tuberkulösen Veränderungen befunden.

Kaninchenversuche.

Am 24. XI. 08 sofort nach Eintreffen des Materials wurden auch zwei Kaninchen (K. 555 und 556) mit je einem linsengroßen Stück des Ausgangsmaterials subkutan am Rücken infiziert. Beide Kaninchen wurden 90 Tage n. d. I. getötet und völlig gesund befunden.

Da keins der infizierten Versuchstiere an Tuberkulose erkrankte, so mußte die Züchtung einer Reinkultur unterbleiben.

Generated on 2019-09-14 21:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Zusammenfassung.

Das als Ausgangsmaterial im vorliegenden Falle dienende tuberkulöse Material (durch Operation von einem 20-jährigen Manne gewonnene tuberkulöse Halslymphdrüsen, in denen Tuberkelbacillen nicht nachzuweisen waren) erwies sich für Meerschweinchen und für Kaninchen avirulent (bei subkutaner Uebertragung eines linsen- bezw. kleinerbsengroßen Stücks des Ausgangsmaterials).

Fall XXV.

Ausgangsmaterial (durch Sektion gewonnen).

Lunge eines zweieinhalb Tage zuvor im Stadtkrankenhause an subakuter Miliartuberkulose gestorbenen 25-jährigen Mannes, am 24. V. 08 dem Veterinär-Institut überbracht. Die Lunge ist durchsetzt von zahlreichen hirsekorn- bis linsengroßen, graugelben Knötchen ohne sichtbare Erweichungsherde. Im Abstrich der Knötchen Tuberkelbacillen in spärlicher Zahl durch Färbung (Karbolfuchsin) nachweisbar. Der im Pathologischen Institut der Universität (Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Marchand) aufgenommene Sektionsbefund verzeichnet die nachfolgenden pathologisch-anatomischen Hauptdiagnosen (J. N. 743/08): Tuberculosis obsoleta circumscripta lymphoglandulae, trachealis; tuberculosis miliaris subacuta pulmonis utriusque; tuberculosis miliaris lienis hepatis, renum, glandulae thyreoideae; leptomeningitis tuberculosa recens.

I. Versuche mit dem Ausgangsmateriale bezw. mit tuberkulösem Materiale von Meerschweinchen, die mit dem vom Menschen stammenden tuberkulösen Materiale infiziert sind.

Meerschweinchenversuche mit dem Ausgangsmateriale.

Sofort nach Eintreffen des Materials wurden drei Meerschweinchen (M. 392, 393, 394) mit je einem linsengroßen Stück der tuberkulösen Lunge subkutan am Rücken infiziert; außerdem wurde ein Infektionsversuch mit Kaninchen ausgeführt, der p. 244 näher beschrieben ist. M. 394 starb 17 Tage nach der Infektion an Sepsis. M. 392 wurde 56 Tage n. d. I. zum Zwecke der Gewinnung von Reinkulturen getötet und mit generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose behaftet gefunden.

M. 393 wurde am 28. VII. 08 (64 Tage n. d. I.) getötet. Die Sektion ergab generalisierte, von der Impfstelle ausgehende Tuberkulose. Die auf das Doppelte vergrößerte, mit zahlreichen hirsekorngroßen grauweißen Knötchen durchsetzte Milz, die linsengroße markig geschwollene Portaldrüse und die fast bohnengroße markig geschwollene Bronchialdrüse dienen als Infektionsmaterial für den Rinderversuch.

Rinderversuch mit vom Meerschweinchen stammendem tuberkulösen Materiale.

Versuchstier: ca. 4 Monate altes, 114 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 77 führt.

Intraperitoneale und subkutane Infektion von Rd. 77: Am 28. VII. 08 wurde zunächst die Milz von M. 393 nach Zerkleinerung mit der Schere mit 15 ccm Bouillon gut verrieben und dem Versuchsrinde von der rechten unteren Bauchwand aus intraperitoneal und zwar nach der linken Bauchseite zu eingespritzt[1]). Zur subkutanen Infektion (Mitte der linken Halsseite) diente eine ebenfalls mit 15 ccm Bouillon hergestellte Emulsion, zu der die Portal- und die Bronchialdrüse verwendet wurden.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: Während die Impfstelle am Bauche dauernd reaktionslos blieb, entwickelte sich an der Impfstelle am Halse in der zweiten Hälfte des August eine kleine derbe Anschwellung, welche Anfang September etwa Walnußgröße, Anfang Oktober Doppelfaust-

1) Die Einspritzung erfolgte in diesem Falle etwas zu weit nach vorn und zu nahe der Mittellinie, so daß bei einer heftigen Zuckung des am Boden liegenden Versuchstieres gegen Ende der Einspritzung die Injektionsnadel versehentlich in den Pansen gestoßen wurde, wodurch ein Teil der Injektionsflüssigkeit (im ganzen etwa ein Drittel) in den Pansen gelangte. Unter mehr als 80 Kälberimpfungen ist uns dieses Mißgeschick nur ein einziges Mal passiert. Für das Rind sind derartige Pansenverletzungen an sich völlig belanglos.

Generated on 2019-09-14 21:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

größe erreichte. Von da ab bildete sich die Anschwellung, ohne daß es zu einer Erweichung kam, wieder zurück, so daß sie Mitte Dezember nur noch Haselnußgröße besaß. Das Allgemeinbefinden des Versuchsrindes ließ während der Monate August, September und Oktober wiederholt zu wünschen übrig. Die Körpertemperatur hielt sich während des August fast ständig über 40,0° C und erreichte am 10. VIII. mit 41,2° C ihren höchsten Stand. Zu dieser Zeit bestand auch leichter Durchfall. Eine zweite deutlich markierte Fieberperiode setzte am 18. IX. ein und dauerte bis 6. X. Die Höchsttemperatur betrug 40,8° C. Dann waren noch zwei nur wenige Tage anhaltende Fieberperioden Ende Oktober und Ende November zu verzeichnen. Die Futteraufnahme war nur während der ersten beiden Fieberperioden merkbar herabgesetzt. Auch bestand geringgradiger Husten. Die Gewichtszunahme befriedigte namentlich in den ersten Monaten nach der Infektion nicht. Seit November war der Gesundheitszustand ein besserer und die Gewichtszunahme befriedigend. Eine am 12. X. 08 ausgeführte Tuberkulinprobe (0,5 ccm) fiel positiv aus.

Sektion des Versuchsrindes: Am 22. XII. 08 (144 Tage n. d. I.) wurde Rd. 77 im Sanitätsschlachthause des städtischen Schlachthofes geschlachtet. Lebendgewicht: 212 kg.

Befund: In der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle) ist ein gut haselnußgroßer, derber Knoten fühlbar, über dem sich die Haut nicht verschieben läßt. Beim Abziehen der Haut erweist sich das subkutane Gewebe im Bereiche dieser Partie stark verbreitert und zum Teil durch ein graurötliches saftiges Granulationsgewebe ersetzt, in das zahlreiche hirsekorn- bis linsengroße Knötchen mit gelbem käsigen Zentrum eingelagert sind. Auch die mit der Subcutis innig verwachsene Haut enthält an einer umschriebenen Stelle (Stichkanal) die gleichen Knötchen, ebenso die oberflächliche Halsmuskulatur in der unmittelbaren Nachbarschaft dieser Partie, doch sind die Knötchen hier im ganzen kleiner und enthalten käsig-kalkige Einlagerungen. Linke Buglymphdrüse um die Hälfte vergrößert, zeigt auf dem Durchschnitt einen gut bohnengroßen graugelben Tuberkel mit käsig-kalkigen Einlagerungen. Impfstelle am Bauche nicht mehr aufzufinden.

Lunge ohne makroskopisch erkennbare tuberkulöse Herde. Beide Mittelfelldrüsen um die Hälfte vergrößert und mit zahlreichen mohnsamen- bis hirsekorngroßen, gelben Knötchen durchsetzt, die beim Einschneiden einen käsigen Inhalt entleeren, ohne Kalkeinlagerungen.

Beim Oeffnen der Bauchhöhle erweist sich das Bauchfell im Bereiche der linken Flankengegend in der Ausdehnung von etwa vier Handtellern von einem graurötlichen zottigen Granulationsgewebe bedeckt, in welches gruppenweise zahlreiche linsen- bis bohnengroße und vereinzelte haselnußgroße graugelbe derbe Knötchen eingelagert sind. Die größeren Knoten hängen gestielt dem Bauchfell an. Die gleichen Veränderungen zeigt der Bauchfellüberzug des Pansens an einer etwa handtellergroßen, der unteren Bauchwand zugekehrten Partie unmittelbar an der Ansatzstelle des großen Netzes. Einige Lymphdrüsen des Pansens von Haselnußgröße, markig geschwollen. In der Portaldrüse zwei hirsekorngroße, käsig-kalkige Knötchen. Beim Durchschneiden des Leberparenchyms sind vereinzelte stecknadelkopfgroße grauweiße Herde erkennbar, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung als echte Tuberkel erweisen.

Sonstige krankhafte Veränderungen fehlen.

In Abstrichen von der Impfstelle am Halse, der linken Buglymphdrüse, der Mediastinaldrüsen und einiger Bauchfellknötchen wurden Tuberkelbacillen in spärlicher Zahl durch Färbung (Karbolfuchsin) nachgewiesen. Auch in einem frisch zerquetschten, mohnsamengroßen Leberknötchen gelang der Nachweis einiger Tuberkelbacillen.

Von den mit Organteilen von Rd. 77 subkutan am Rücken infizierten sieben Meerschweinchen starben zwei (M. 609 und 610, infiziert mit käsigem Material aus der Mediastinaldrüse) 55 Tage n. d. I., eins (M. 611, infiziert mit Bauchfellknötchen) 63 Tage n. d. I. und eins (M. 607, infiziert mit Material aus der Halsimpfstelle) 69 Tage n. d. I.; zwei (M. 613 und 612, infiziert mit Bauchfellknötchen) wurden 38 bezw. 58 Tage n. d. I. und eins (M. 608, infiziert mit Buglymphdrüse) 69 Tage n. d. I. getötet. Bei sämtlichen Meerschweinchen ergab die Sektion generalisierte, von der Impfstelle ausgehende Tuberkulose. Auch wurde ein Kaninchenversuch mit Bauchfellknötchen von Rd. 77 ausgeführt, der p. 247 näher beschrieben ist.

Diagnose: Umschriebene tuberkulöse Infiltration der Haut, des Unterhautzellgewebes und der oberflächlichen Halsmuskulatur in der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle) nebst Tuberkulose der linken Buglymphdrüse; frische Tuberkel

Generated on 2019-09-14 21:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

in den mediastinalen Lymphdrüsen; ausgebreitete chronische Tuberkulose des Bauchfells im Bereiche der linken Flankengegend und an den abhängigen Teilen des Pansens (Bauchimpfung); einige Tuberkel in der Leber und in der Portallymphdrüse.

Kaninchenversuch mit dem vom Menschen stammenden tuberkulösen Materiale.

Am 24. V. 08 sofort nach Eintreffen des Materials wurden auch zwei Kaninchen (K. 395, 396) mit je einem kleinerbsengroßen Stück der tuberkulösen Lunge subkutan am Rücken infiziert. K. 395 starb 129 Tage und K. 396 176 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. In beiden Fällen war die Lunge durchsetzt von zahlreichen hirsekorn- bis bohnengroßen, zentral verkästen Knoten; in den Nieren fanden sich ebenfalls zahlreiche linsen- bis kleinerbsengroße, zum Teil verkäste Knoten vor, die ebenso wie die Lungenknoten Tuberkelbacillen in großer Zahl enthielten. Bei K. 395 bestand außerdem Magenruptur. Gewichtsabnahme bei K. 395 von 1410 auf 1160 g, bei K. 396 von 1340 auf 1130 g.

II. Versuche mit Reinkulturen, die aus dem vom Menschen stammenden tuberkulösen Materiale gezüchtet sind.

Es wurden **zwei Reinkulturen** isoliert, die auf dasselbe mit dem Ausgangsmateriale (tuberkulöse Menschenlunge) infizierte Meerschweinchen zurückgehen und die Bezeichnung MschTb. XXVa und b führen.

Ausgangsmaterial für die Reinkulturen.

M. 392, subkutan am Rücken infiziert mit einem linsengroßen Stück der tuberkulösen Menschenlunge am 24. V. 08, getötet am 20. VII. 08 (56 Tage nach der Infektion). Aus der Portallymphdrüse und der Kniefaltenlymphdrüse dieses Meerschweinchens wurden die beiden Reinkulturen gezüchtet. Die zur Anwendung gekommenen Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung ersichtlich:

Reinkultur MschTb. XXVa.

Tub. Lunge v. Menschen	M. 392 (Portaldrüse)	Serum (20. VII. 08)	Bouillon (12. IX. 08)
	Kaninchenversuch } Erster Rinderversuch }	(26. XI. 08)	Bouillon (26. XI. 08)
		Zweiter Rinderversuch (2. III. 09)	

Reinkultur MschTb. XXVb.

Tub. Lunge v. Menschen	M. 392 (Kniefaltendrüse)	Serum (20. VII. 08)	Agar (19. VIII. 08)	Bouillon (9. X. 08,

Wachstum und Morphologie der Reinkulturen.

Beide Stämme wachsen auf Serum ziemlich langsam, auf Agar mäßig gut. Am besten entwickelten sich die Serumröhrchen von Kniefaltendrüse (MschTb. XXVb), welche nach etwa 4 Wochen zahlreiche gut mohnsamengroße Kolonien aufwiesen. Auch bei Uebertragung auf Bouillon zeigte dieser Stamm von vornherein ein üppiges Wachstum, so daß die Oberfläche des Bouillonkolbens bereits in knapp 4 Wochen vollständig von einer ziemlich dicken faltigen, an den Wänden emporkletternden Haut bedeckt war. Die Serumröhrchen von Portaldrüse (MschTb. XXVa) zeigten ein langsameres Wachstum. Nach etwa 7 Wochen hatte sich in einem Serumröhrchen ein zartes Kulturhäutchen auf dem Kondenswasser gebildet, das zur direkten Ueberimpfung auf Bouillon benutzt wurde. In etwa 6 Wochen hatte sich die ganze Oberfläche des Bouillonkolbens mit einer ziemlich gleichmäßigen, gefalteten, an den Wänden emporkletternden Kulturhaut überzogen, deren Teile aber im ganzen etwas lockerer zusammenhingen als bei der Kultur MschTb. XXVb. Bei den späteren Uebertragungen auf frische Bouillonkolben verlor sich dieser Unterschied in den beiden Stämmen.

In den nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten von 4—8 Wochen alten Bouillonkulturen beider Stämme fanden sich vorwiegend 2—3 μ lange, gerade oder leicht gekrümmte, ca. $^1/_2$ μ breite Stäbchen, daneben aber auch ziemlich zahlreiche 4—6 μ lange, stärker gebogene Stäbchen, die durch Aneinanderlagerung der kürzeren Stäbchen entstanden zu sein schienen. Vereinzelt wurden auch noch längere Stäbchenverbände beobachtet. Auch die kürzeren, 2—3 μ langen Stäbchen

Generated on 2019-09-14 21:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

ließen noch eine Gliederung in 2 Teilstücke, wenn auch nicht überall gleich deutlich, erkennen. In den nach Ziehl gefärbten Ausstrichen von 4—6 Wochen alten Serumkulturen überwogen ebenfalls die 2—3 μ langen, $^1/_2$ μ breiten, geraden oder leicht gebogenen Stäbchen, die sich oft zu zweien unter einem stumpfen Winkel zusammenlegten und dadurch 4—6 μ lange, stark gekrümmte Stäbchen bildeten. Daneben fanden sich in ziemlicher Anzahl 1 μ lange, $^1/_2$ μ breite, wegen ihrer Kürze ziemlich plump erscheinende Kurzstäbchen.

Da sich die beiden Reinkulturen im großen und ganzen übereinstimmend verhielten, so wurde nur mit einer Kultur (MschTb. XXV a) Uebertragungsversuche ausgeführt.

Kaninchenversuche mit Reinkultur MschTb. XXV a.

Zur Infektion diente eine 75 Tage alte, am 12. IX. 08 direkt von einem Serumröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Am 26. XI. 08 wurden zwei Kaninchen (K. 558 und 559) mit je 1 cg dieser Reinkultur, in 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung verrieben, subkutan am Rücken und zwei Kaninchen (K. 560 und 561) mit 1 mg, bezw. $^1/_{100}$ mg derselben Reinkultur, ebenfalls mit 1 ccm Kochsalzlösung fein verrieben, intravenös (Ohrvene) infiziert. K. 559 und 558 wurden 133 bezw. 193 Tage nach der Infektion getötet. K. 559 war frei von Tuberkulose, K. 558 wies ein einzelnes linsengroßes tuberkulöses Knötchen in der Lunge auf. K. 560 und 561 wurden 193 Tage n. d. I. getötet. K. 560 zeigte vereinzelte miliare Knötchen in der Lunge, K. 561 war frei von Tuberkulose.

Erster Rinderversuch mit Reinkultur MschTb. XXV a.

Zur Infektion diente die gleiche 75 Tage alte, direkt von einem Serumröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur, die auch bei den obigen Kaninchenversuchen Verwendung gefunden hatte.

Versuchstier: ca. 6 Monate altes, 153 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 84 führt.

Subkutane Infektion von Rd. 84: Am 26. XI. 08 wurden 5 cg obiger Reinkultur mit 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung sorgfältig verrieben und Rd. 84 subkutan in der Mitte der rechten Halsseite injiziert.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: An der Halsimpfstelle entwickelte sich allmählich eine derbe Anschwellung, die bis Mitte Dezember etwa Faustgröße erreichte. Auch die rechte Buglymphdrüse zeigte eine deutliche Schwellung. Körpertemperatur und Allgemeinbefinden waren während dieser Zeit normal. Am 18. XII. erhob sich die Körpertemperatur abends erstmalig über 40,0° C (auf 40,3° C) und erreichte unter ziemlich erheblichen Tagesschwankungen am 28. XII. mit 40,8° C den höchsten Stand, um alsdann, ebenfalls unter großen Tagesschwankungen, allmählich wieder abzusinken und vom 8. I. 09 ab dauernd zur Norm zurückzukehren. Während dieser etwa dreiwöchigen Fieberperiode war das Allgemeinbefinden getrübt und der Appetit gering. Das Tier zeigte sich sehr matt, lag viel und hustete zeitweilig. Das Körpergewicht ging von 160 kg am 16. XII. 08 auf 129,5 kg am 16. I. 09 zurück. Von Mitte Januar 09 besserte sich der Zustand zusehends. Auch ging die Anschwellung im Bereiche der Halsimpfstelle erheblich zurück und war zur Zeit der Schlachtung (2. IV. 09) völlig verschwunden, während die Anschwellung der rechten Buglymphdrüse eher noch etwas zunahm und zur Zeit der Schlachtung gut Faustgröße erreichte. In der Folgezeit trat nur noch einmal im unmittelbaren Anschluß an die am 15. I. 09 ausgeführte erste Tuberkulinprobe (0,5 ccm) eine zehntägige Fieberperiode auf, die jedoch das Allgemeinbefinden und die Futteraufnahme nur wenig beeinträchtigte. Die Gewichtszunahme war von diesem Zeitpunkte ab dauernd normal. Die zweite Tuberkulinprobe am 5. III. 09 verlief wie die erste positiv. Das Reaktionsfieber hielt zwei Tage an.

Sektion des Versuchsrindes: Am 2. IV. 09 (127 Tage nach der Infektion) wurde Rd. 84 im Sanitätsschlachthause des städtischen Schlachthofes geschlachtet. Lebendgewicht: 238 kg.

Befund: Impfstelle am Halse nicht mehr als solche kenntlich. Die rechte Buglymphdrüse stellt ein faustgroßes Paket haselnuß- bis walnußgroßer einzelner Lymphdrüsen dar, von denen die größeren im Inneren ein oder mehrere gut abgekapselte Abscesse mit einem dicklichen, graugelben, rahmartigen Inhalte aufweisen. Die ziemlich starke Wandung der Abscesse enthält zahlreiche hirsekorngroße gelbe Verkäsungsherde. Die kleineren Lymphdrüsen lassen auf dem Querschnitt im stärker durchfeuchteten Parenchym ebenfalls zahlreiche hirsekorn- bis linsengroße Verkäsungsherde erkennen.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sonstige krankhafte Veränderungen fehlen.

Im Abstrich der rechten Buglymphdrüse wurden Tuberkelbacillen in mäßiger Zahl durch Färbung (Karbolfuchsin) nachgewiesen.

Von drei mit je einem linsengroßen Stück der rechten Buglymphdrüse subkutan infizierten Meerschweinchen (M. 667, 668, 669) starb M. 669 vorzeitig an Pleuritis fibrinosa; M. 668 wurde 33 Tage nach der Infektion zur Gewinnung einer Reinkultur getötet (generalisierte Tuberkulose) und M. 669 starb 53 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. Zwei gleichzeitig mit je einem kleinerbsengroßen Stück von demselben Materiale subkutan infizierte Kaninchen (K. 670. 671) starben 104 bezw. 107 Tage n. d. I. an Pleuropneumonie und waren tuberkulosefrei.

Diagnose: Tuberkulose der rechten Buglymphdrüse (entsprechend der Impfstelle) mit ausgedehnter käsig-eitriger Einschmelzung, sonst frei von tuberkulösen Veränderungen.

Zweiter Rinderversuch mit Reinkultur MschTb. XXV a.

Zur Infektion diente eine 96 Tage alte, am 26. XI. 09 von dem zum ersten Rinderversuche benutzten Bouillonkolben abgeimpfte Bouillonkultur. Die an sich gut gewachsene Kulturhaut war in ihrem Zusammenhange schon etwas gelockert, einzelne Partikelchen bereits untergesunken.

Versuchstier: ca. 5 Monate altes, 135 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 87 führt.

Subkutane und intraperitoneale Infektion von Rd. 87: Am 2. III. 09 wurde Rd. 87 mit 5 cg der obigen Reinkultur, mit 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung sorgfältig verrieben, subkutan in der Mitte der linken Halsseite und mit 5 cg in gleicher Weise intraperitoneal von der rechten Bauchseite aus[1]) infiziert.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: An der Halsimpfstelle entwickelte sich allmählich eine derbe Anschwellung, die Mitte März etwa Kinderfaustgröße erreichte. Hierzu gesellte sich im Laufe des April noch eine zweite ebenfalls schmerzlose, derbe Anschwellung am Grunde des linken Ohres, die mit der erst erwähnten Anschwellung durch einen derben Strang in der Tiefe verbunden war und Mitte Mai etwa Hühnereigröße erreichte. Von Mitte Mai ab gingen beide Anschwellungen langsam wieder zurück und waren zur Zeit der Schlachtung (23. VII. 09) völlig verschwunden. Eine erhebliche Anschwellung der linken Buglymphdrüse war zu keiner Zeit nachweisbar. Die Körpertemperatur zeigte in den ersten Wochen nach der Infektion einige Male abendliche Erhebungen auf 39,7 und 39,8° C, doch wurde niemals wirkliches Fieber festgestellt. Auch war das Allgemeinbefinden niemals gestört, Futteraufnahme und Gewichtszunahme dauernd normal. Die am 23. V. 09 ausgeführte Tuberkulinprobe (0,5 ccm) fiel positiv aus.

Sektion des Versuchsrindes: Am 23. VII. 09 (142 Tage nach der Infektion) wurde Rd. 87 im Sanitätsschlachthause des städtischen Schlachthofes geschlachtet. Lebendgewicht: 225 kg.

Befund: Die Impfstelle am Halse und am Bauche sind als solche nicht mehr kenntlich. Die benachbarten Lymphdrüsen ebenso wie die gesamten übrigen Lymphdrüsen des Körpers ohne Besonderheiten.

Bei der Oeffnung der Bauchhöhle zeigt das parietale Blatt des Bauchfells an den abhängigen Teilen nahe der Mittellinie und linkerseits aufwärts bis zur Flanke feine spinnegewebartige Auflagerungen eines zarten grau-rötlichen Gewebes, welches an einzelnen Stellen namentlich nach dem Zwerchfell hin markstückgroße flache, höchstens 2—3 mm starke Plaques bildet. Hier und da finden sich erbsen- bis bohnengroße gestielte Anhänge vor. Die gleichen Veränderungen, wenn auch in geringerer Ausdehnung, sind an der der unteren Bauchwand zugekehrten Fläche des großen Netzes und am peritonealen Ueberzuge der linken Pansenfläche wie der Milz wahrzunehmen.

Auch die Pleura zeigt im Bereiche des Zwerchfells und der letzten Rippen, namentlich an den ventralen Teilen, einige zarte schleierartige Auflagerungen.

Sonstige krankhafte Veränderungen fehlen.

Im Abstrich der größeren Bauchfellknoten wurden Tuberkelbacillen in spärlicher Zahl durch Färbung (Karbolfuchsin) nachgewiesen.

Von zwei mit einem kleinerbsengroßen Stück Bauchfellknötchen subkutan infizierten Meerschweinchen (M. 759, 760) wurde M. 760 42 Tage nach

1) Die Einspritzung erfolgte nahe der Mittellinie nach der linken Bauchwand zu.

Generated on 2019-09-14 21:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

der Infektion zur Gewinnung einer Reinkultur getötet und mit generalisierter Tuberkulose behaftet gefunden, während M. 759 96 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose starb.

Diagnose: Lokale Bauchfelltuberkulose, beschränkt in der Hauptsache auf die abhängigen Teile der Bauchwand, die ihr zugekehrte Fläche des großen Netzes und die linke Flankengegend einschließlich der ihr anliegenden Pansenfläche (Bauchimpfung); einige zarte feinfaserige Auflagerungen auf dem pleuralen Ueberzuge des Zwerchfells und der benachbarten Rippenwand.

III. Versuche mit tuberkulösem Materiale von Rindern, zu deren Erstinfektion tuberkulöses Material von Meerschweinchen, infiziert mit dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale, benutzt wurde.

A. Versuche mit tuberkulösem Materiale nach einmaliger Rinderpassage.

Es liegt ein **Kaninchenversuch** und ein **Rinderversuch** vor, durchgeführt mit Bauchfellknötchen von Rd. 77, welches subkutan und intraperitoneal mit tuberkulösem Materiale eines mit dem Ausgangsmateriale (tuberkulöse Menschenlunge) subkutan geimpften Meerschweinchens infiziert war und bei der 144 Tage nach der Infektion vorgenommenen Schlachtung als wichtigste Veränderungen eine umschriebene tuberkulöse Infiltration an der Halsimpfstelle, und eine ausgebreitete chronische Bauchfelltuberkulose im Anschluß an die Bauchimpfung gezeigt hatte.

Ausgangsmaterial für den Kaninchenversuch.

Es wurde ein steril entnommenes Stück des mit zottigem Granulationsgewebe und linsen- bis bohnengroßen Knötchen bedeckten Bauchfells aus der linken Flankengegend von Rd. 77 direkt für den Kaninchenversuch benutzt.

Kaninchenversuch mit dem direkt vom Rinde stammenden tuberkulösen Materiale.

Am 22. XII. 08 unmittelbar nach der Schlachtung von Rd. 77 wurden zwei Kaninchen (K. 614, 615) mit je einem kleinerbsengroßen Stück eines Bauchfellknötchens subkutan am Rücken infiziert. Beide Kaninchen wurden 106 bezw. 136 Tage nach der Infektion getötet. Sie hatten an Gewicht zum Teil beträchtlich zugenommen (K. 614 von 1540 auf 1800 g, K. 615 von 1580 auf 2800 g). Die Sektion ergab in beiden Fällen außer einem käsigen Absceß an der Impfstelle ausgebreitete Lungen- und Nierentuberkulose. Die tuberkulösen Herde erreichten bei K. 614 Linsengröße, bei K. 615 Erbsengröße. Tuberkelbacillen waren in allen Knötchen in mäßiger Zahl durch Färbung nachzuweisen.

Mit einem linsengroßen Stück der Lunge bezw. Niere von K. 615 wurden zwei Meerschweinchen (M. 700, 701) subkutan infiziert. M. 700 (Lunge) starb 23 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. M. 701 (Niere) wurde 29 Tage n. d. I. getötet und ebenfalls mit generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose behaftet gefunden.

Mit einem kleinerbsengroßen Stück der Lunge von K. 615 wurde auch ein Kaninchen (K. 702) subkutan infiziert, welches 47 Tage n. d. I. an Magenruptur starb. Die Sektion ergab außer einem tuberkulösen Geschwür an der Impfstelle embolische Lungen-, Leber- und Nierentuberkulose. (Die Lunge ist äußerst dicht durchsetzt von hirsekorn- bis linsengroßen, grauweißen Herden, die Vorderlappen sind hepatisiert; die Nierenknötchen sind ebenfalls hirsekorn- bis linsengroß, die Leberknötchen kaum stecknadelkopfgroß; zahlreiche Tuberkelbacillen in den Abstrichen der Knötchen; geringe Gewichtszunahme: von 1840 auf 1950 g.)

Ausgangsmaterial für den Rinderversuch.

M. 701, subkutan infiziert mit einem linsengroßen Stück der Niere eines der zum vorstehend beschriebenen Kaninchenversuche benutzten Kaninchen (K. 615) am 7. V. 09, getötet am 5. VI. 09 (29 Tage nach der Infektion). Die auf das Vierfache vergrößerte, von zahlreichen grauen Knötchen durchsetzte Milz, die doppeltlinsengroße markig geschwollene Bronchialdrüse und die erbsengroße markig geschwollene Portaldrüse dienen als Infektionsmaterial für den Rinderversuch.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Rinderversuch mit vom Meerschweinchen stammendem tuberkulösen Materiale.

Versuchstier: ca. $2^1/_2$ Monate altes, 92,7 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 93 führt.

Intraperitoneale und subkutane Infektion von Rd. 93: Am 5. VI. 09 wurde zunächst die Milz von M. 701 nach Zerkleinerung mit der Schere mit 15 ccm Bouillon gut verrieben und dem Versuchsrinde von der rechten unteren Bauchwand aus intraperitoneal eingespritzt. Zur subkutanen Infektion (linke Halsseite) diente eine in der gleichen Weise mit 15 ccm Bouillon hergestellte Emulsion, zu der die Portal- und die Bronchialdrüse verwendet wurden.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: Bereits 2 Tage nach der Infektion ließ der Appetit etwas nach, auch ließ das Rind am 10. VI. 09 bereits einen matten Husten hören. Am 13. VI. stieg die bis dahin normale Körpertemperatur auf 40,2° C und am 14. VI. wieder auf 40,7° C. Bis zum 18. VI. hielt sich die Körpertemperatur zwischen 40,3 und 40,6° C, um an diesem Tage weiter bis auf 41,2° C anzusteigen. Nach einem kurzen Rückgang auf 40,2° C erreichte die Temperatur am 21. VI. mit 41,7° C den höchsten Stand. Inzwischen hatte sich das Allgemeinbefinden rapide verschlimmert. Die Futteraufnahme sistierte fast ganz. Ein matter Husten wurde häufig gehört. An der Halsimpfstelle hatte sich allmählich ein kleinfaustgroßer, derber, höckriger Knoten gebildet. Die linke Bugdrüse erreichte Taubeneigröße. Auch an der Bauchimpfstelle war ein kleiner, etwa haselnußgroßer, derber Knoten fühlbar. Seit Ende Juni zeigte das Rind zunehmenden Kräfteverfall. Die Körpertemperatur hielt sich mit kurzen Remissionen fast ständig über 41,0° C. Unter zunehmender Atemnot und Herzschwäche trat der Tod am 6. VII. 09 (31 Tage nach der Infektion) ein, nachdem das Körpergewicht auf 73 kg zurückgegangen war.

Sektion des Versuchsrindes: Die Sektion von Rd. 93 wurde wenige Stunden nach Eintritt des Todes im Veterinär-Institut ausgeführt.

Befund: In der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle) tritt ein kinderfauststarker, derber Knoten hervor, der mit der darüberliegenden Haut innig verwachsen ist. Beim Einschneiden in den Knoten zeigt sich, daß das Unterhautzellgewebe und die oberflächliche Halsmuskulatur im Bereiche dieser Partie in ein graurötliches saftiges Gewebe mit zahlreichen strich- und punktförmigen gelbweißen opaken Einsprengungen verwandelt ist, welches ohne scharfe Grenze allmählich in das normale Gewebe übergeht. Die unteren Halslymphdrüsen sind linkerseits gut haselnußgroß und zeigen auf dem Durchschnitt zahlreiche mohnsamengroße opake Einsprengungen. Linke Buglymphdrüse taubeneigroß, in gleicher Weise verändert. An der Bauchimpfstelle findet sich ein haselnußgroßer derber Knoten in der Bauchmuskulatur, der auf dem Durchschnitt ebenfalls gelbweiße opake Einsprengungen erkennen läßt.

Bei Oeffnung der Brusthöhle zeigte die Pleura an den ventralen Teilen der Brustwand und des Zwerchfells vereinzelte grauweiße bis graurötliche, teils flache, teils zottige Auflagerungen, die sich in den Interkostalräumen streifenförmig bis über die Mitte des Brustkorbs dorsalwärts erstrecken. Ebenso ist der Pleuraüberzug des Herzbeutels mit feinen graurötlichen Granulationen bedeckt, die sich nahe der Herzspitze zu größeren Konglomeraten vereinigen und zu einer teilweisen Verwachsung mit der Brustbeinpleura geführt haben. Der Herzmuskel ist graurot, brüchig. Die Lymphdrüsen am Brusteingang sind walnußgroß, markig geschwollen und zeigen auf dem Querschnitt zahlreiche graugelbe opake Einsprengungen. Die Lunge ist nur in den hinteren Teilen rosarot gefärbt und lufthaltig. Beide Spitzen- und Herzlappen sowie die vorderen Teile der Zwerchfellslappen einschließlich Anhangslappen sind von braunroter Farbe und fester Konsistenz (Hepatisation). Beim Betasten der Lungenoberfläche und beim Einschneiden erkennt man, daß die gesamte Lunge von unzähligen kaum mohnsamgroßen grauen Knötchen durchsetzt ist. Die Bronchialdrüsen sind haselnußbis walnußgroß, die mittlere und hintere Mittelfelldrüse ebenfalls vergrößert (letztere 16 cm lang, 5 cm dick). Die Schnittfläche sämtlicher Lymphdrüsen ist stark durchfeuchtet und enthält zahlreiche grauweiße opake Einsprengungen.

Beim Oeffnen der Bauchhöhle erweist sich das große Netz in seiner ganzen Ausdehnung, insbesondere aber an der der rechten Bauchwand zugekehrten Fläche von unzähligen graurötlichen Granulationen von Mohnsamen- bis Bohnengröße besetzt, die sich namentlich an den abhängigen (ventralen) Teilen zu größeren Konglomeraten vereinigen. An diesen Stellen erscheint das Netz im ganzen ver-

Generated on 2019-09-14 21:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

dickt und von einzelnen haselnuß- bis walnußgroßen Knoten durchsetzt, die auf dem Durchschnitt ein graurötliches saftiges Grundgewebe mit zahlreichen mohnsamgroßen gelben opaken Einsprengungen erkennen lassen. Das parietale Blatt des Bauchfells zeigt die gleichen Veränderungen wie das Netz, wenn auch in etwas geringerem Grade, am stärksten noch im Bereiche der rechten Bauchwand und des Zwerchfells. Auch der peritoneale Ueberzug der Milz, der Leber, der Nieren sowie des Pansens und des gesamten Darmkanals ist mit zahlreichen Knötchen übersät. An der Bauchimpfstelle wölbt sich ein haselnußgroßes Konglomerat graugelber Knötchen nach innen vor und ist mit dem großen Netz innig verwachsen. Auch sonst bestehen vielfache Verwachsungen und Verklebungen zwischen Netz, Bauchwand und Eingeweiden.

Innere Darmbein-, Lenden- und Pansenlymphdrüsen geschwollen, mit einzelnen opaken Einsprengungen auf der Schnittfläche. Portal- und Mesenterialdrüsen stärker durchfeuchtet, Follikel geschwollen. Leberparenchym blutreich, trüb, doch ohne makroskopisch erkennbare tuberkulöse Herde, desgleichen Nierenparenchym.

In den Abstrichen der Lunge und der Bauchfellknötchen wurden zahlreiche Tuberkelbacillen durch Färbung nachgewiesen.

Von zwei mit je einem linsengroßen Stück Bauchfell subkutan infizierten Meerschweinchen starb eins (M. 730) 2 Tage nach der Infektion an Sepsis, das andere (M. 731) wurde 28 Tage n. d. I. zur Gewinnung einer Reinkultur getötet und mit generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose behaftet gefunden.

Diagnose: Diffuse tuberkulöse Infiltration in der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle); Tuberkulose der linksseitigen unteren Halslymphdrüse und der linken Buglymphdrüse; umschriebene tuberkulöse Infiltration an der rechten unteren Bauchwand (Bauchimpfstelle); akute Miliartuberkulose der Lunge mit akuter lobärer Pneumonie der vorderen Lungenabschnitte (der Spitzen- und Herzlappen sowie der vorderen Teile der Zwerchfellslappen einschließlich Anhangslappen); beginnende Pleuratuberkulose; Tuberkulose der Bronchial- und Mediastinaldrüsen sowie der Lymphdrüsen am Brusteingange; hochgradige disseminierte Bauchfelltuberkulose namentlich im Bereiche der rechten Bauchwand und der ihr anliegenden Teile des großen Netzes (Bauchimpfung); Tuberkulose der inneren Darmbein-, Lenden- und Pansenlymphdrüsen; akute parenchymatöse Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels.

B. Versuche mit tuberkulösem Materiale nach zweimaliger Rinderpassage.

Es liegen zwei Kaninchenversuche vor: ein Versuch, durchgeführt mit Bauchfellknötchen von Rd. 93, welches subkutan und intraperitoneal mit tuberkulösem Materiale eines mit Bauchfellknötchen von Rd. 77 subkutan geimpften Meerschweinchens infiziert war und 31 Tage nach der Infektion an akuter Miliartuberkulose der Lunge und disseminierter Bauchfelltuberkulose einging, und ein zweiter Versuch, durchgeführt mit Bauchfellknötchen von Rd. 96[1]), welches subkutan und intraperitoneal mit je 5 cg der aus den Bauchfellknötchen von Rd. 77 gezüchteten Reinkultur MschTb. XXV Rd. 77 (Bauchfell) M. infiziert war und 21 Tage nach der Infektion an akuter Miliartuberkulose der Lunge, Leber, Milz und Nieren und disseminierter Bauchfelltuberkulose einging.

Ausgangsmaterial für den ersten Kaninchenversuch.

M. 731. subkutan infiziert mit einem linsengroßen Stück Bauchfellknötchen von Sektion ergab generalisierte, von der Impfstelle ausgehende Tuberkulose. Die auf das Fünffache vergrößerte, von zahlreichen submiliaren grauen Knötchen durchsetzte Milz diente zur Anlegung einer Reinkultur und zur Ausführung eines Kaninchenversuchs.

Kaninchenversuch.

Am 3. VIII. 09 wurde ein Kaninchen (M. 772) mit einem kleinerbsengroßen Stück der Milz von M. 731 subkutan am Rücken infiziert. K. 731 starb 82 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. (Tuberkulöses Geschwür an der Impfstelle; Lungengewebe fast ganz verdrängt durch graugelbe, käsige Herde von wechselnder Form und Größe; Milz auf das Doppelte vergrößert, zahlreiche stecknadelkopfgroße Tuberkel enthaltend;

1) Einzelheiten über diesen Infektionsversuch s. p. 252.

Generated on 2019-09-14 21:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

in Leber und Nieren ebenfalls vereinzelte hirsekorngroße Knötchen; Gewichtsabnahme von 3100 auf 2530 g).

Ausgangsmaterial für den zweiten Kaninchenversuch.

Es wurde ein steril entnommenes Stück des stark verdickten und mit erbsen- bis kleinwalnußgroßen Knoten durchsetzten Bauchfells von Rd. 96 direkt zur Infektion benutzt.

Zweiter Kaninchenversuch.

Am 23. VIII. 09 wurden zwei Kaninchen (K. 794, 795) mit je einem kleinerbsengroßen Stück Bauchfell von Rd. 96 subkutan am Rücken infiziert. Beide Kaninchen starben 49 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. (Außer einem hühnereigroßen käsigen Absceß an der Impfstelle in beiden Fällen zahlreiche hirsekorn- bis linsengroße, grauweiße, zentral verkäste, viele Tuberkelbacillen enthaltende Knötchen in der Lunge, Vorderlappen hepatisiert; Miliartuberkel in Nieren und Milz (vergrößert); Gewichtsabnahme von 2100 auf 1820 g und von 1700 auf 1490 g).

Zwei gleichzeitig mit einem linsengroßen Stück desselben Materials subkutan infizierte Meerschweinchen (M. 796, 797) starben 24 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose.

IV. Versuche mit tuberkulösem Materiale von Rindern, zu deren Erstinfektion eine Reinkultur des vom Menschen stammenden Ausgangsmaterials benutzt wurde.

A. Versuche mit tuberkulösem Materiale nach einmaliger Rinderpassage.

Es liegen zwei Kaninchenversuche vor: ein Versuch, durchgeführt mit der tuberkulösen Buglymphdrüse von Rd. 84, welches subkutan mit 5 cg der aus dem Ausgangsmateriale (tuberkulöse Menschenlunge) gezüchteten Reinkultur MschTb. XXV a infiziert war, und bei der 127 Tage nach der Infektion vorgenommenen Schlachtung nur eine tuberkulöse Erkrankung der rechten Buglymphdrüse mit ausgedehnter käsig-eitriger Einschmelzung gezeigt hatte; und ein Versuch, durchgeführt mit Bauchfellknötchen von Rd. 87, welches subkutan und intraperitoneal mit je 5 cg derselben Reinkultur infiziert war und bei der 142 Tage nach der Infektion vorgenommenen Schlachtung nur eine lokale Bauchfelltuberkulose im Anschluß an die Bauchimpfung gezeigt hatte.

Ausgangsmaterial für die Kaninchenversuche.

Für die erste Versuchsreihe wurde ein steril entnommenes Stück der tuberkulösen Buglymphdrüse von Rd. 84 unmittelbar zur Infektion benutzt.

Für die zweite Versuchsreihe wurde tuberkulöses Material von einem mit Bauchfellknötchen von Rd. 87 subkutan geimpften Meerschweinchen benutzt:

M. 760, subkutan infiziert mit einem linsengroßen Stück Bauchfellknötchen von Rd. 87 am 23. VII. 09, getötet am 3. IX. 09 (42 Tage nach der Infektion). Die Sektion ergab generalisierte, von der Impfstelle ausgehende Tuberkulose. Die auf das Vierfache vergrößerte, von zahlreichen stecknadelkopfgroßen grauweißen Knötchen durchsetzte Milz dient zur Anlegung einer Reinkultur und als Infektionsmaterial für den zweiten Kaninchenversuch.

Kaninchenversuche.

Erste Versuchsreihe: Am 2. IV. 09 wurden zwei Kaninchen (K. 670, 671) mit je einem kleinerbsengroßen Stück der Buglymphdrüse von Rd. 84 subkutan am Rücken infiziert. Beide Kaninchen starben 104 bezw. 107 Tage n. d. I. an Pleuropneumonie und waren, abgesehen von einem käsigen Absceß an der Impfstelle, frei von Tuberkulose.

Zweite Versuchsreihe: Am 3. IX. 09 wurde ein Kaninchen (K. 799) mit einem kleinerbsengroßen Stück der Milz von M. 760 subkutan am Rücken infiziert. K. 799 wurde 188 Tage n. d. I. getötet. Es fanden sich außer einem käsigen Absceß an der Impfstelle einige hirsekorngroße graue Knötchen in der Lunge und Milz; Gewichtszunahme von 2440 auf 3730 g. Ein gleichzeitig mit einem linsengroßen Milzstück von M. 760 subkutan infiziertes Meerschweinchen (M. 800) wurde zur Gewinnung einer Reinkultur 26 Tage n. d. I. getötet und mit generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose behaftet gefunden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

B. Versuche mit tuberkulösem Materiale nach zweimaliger Rinderpassage.

Es liegt nur ein Kaninchenversuch vor, durchgeführt mit Bauchfellknötchen von Rd. 117[1]), welches subkutan und intraperitoneal mit je 5 cg der aus Bauchfellknötchen von Rd. 87 gezüchteten Reinkultur (MschTb. XXV Rd. 87 (Bauchfell) infiziert war und bei der 86 Tage nach der Infektion vorgenommenen Schlachtung eine ausgebreitete tuberkulöse Infiltration an der Halsimpfstelle nebst Tuberkulose der zugehörigen Buglymphdrüsen, zahlreiche frische Tuberkel in der hinteren Mittelfelldrüse und eine chronische Bauchfelltuberkulose im Anschluß an die Bauchimpfung gezeigt hatte.

Ausgangsmaterial für den Kaninchenversuch.

Es wurde ein steril entnommenes erbsengroßes Bauchfellknötchen von Rd. 117 unmittelbar zur Infektion benutzt.

Kaninchenversuch.

Am 29. VII. 10 wurde ein Kaninchen (K. 100) mit einem kleinerbsengroßen Stück Bauchfellknötchen von Rd. 117 subkutan am Rücken infiziert. K. 100 starb 154 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose (käsiger Absceß an der Impfstelle, Lunge von zahlreichen hirsekorn- bis bohnengroßen, unregelmäßig gestalteten, zum Teil verkästen, viele Tuberkelbacillen enthaltenden Knötchen durchsetzt, in den Nieren ebenfalls zahlreiche hirsekorn- bis erbsengroße, in der Milz nur einzelne hirsekorngroße grauweiße Knötchen ohne makroskopisch erkennbare Verkäsung, geringe Gewichtsabnahme von 2180 auf 2020 g).

V. Versuche mit Reinkulturen von Rindern, zu deren Erstinfektion tuberkulöses Material von Meerschweinchen, infiziert mit dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale, benutzt wurde.

A. Versuche mit Reinkulturen nach einmaliger Rinderpassage.

Es wurden zwei Reinkulturen aus den Bauchfellknötchen von Rd. 77 gezüchtet, welches subkutan und intraperitoneal mit Bronchial- und Portaldrüse bezw. Milz eines mit dem Ausgangsmateriale (tuberkulöse Menschenlunge) geimpften Meerschweinchens infiziert war und bei der 144 Tage nach der Infektion vorgenommenen Schlachtung als wichtigste Veränderungen eine umschriebene tuberkulöse Infiltration an der Halsimpfstelle und eine ausgebreitete, chronische Bauchfelltuberkulose im Anschluß an die Bauchimpfung gezeigt hatte.

Als Ausgangsmaterial für die eine Reinkultur diente ein mit einem Stück Bauchfellknötchen von Rd. 77 subkutan infiziertes Meerschweinchen. Diese Kultur führt die Bezeichnung MschTb. XXV Rd. 77 (Bauchfell) M. Als Ausgangsmaterial für die zweite Reinkultur diente ein in der gleichen Weise infiziertes Kaninchen. Diese Kultur führt die Bezeichnung MschTb. XXV Rd. 77 (Bauchfell) K.

a) Reinkultur MschTb. XXV Rd. 77 (Bauchfell) M.

Ausgangsmaterial für die Reinkultur.

M. 612, subkutan infiziert mit einem linsengroßen Stück Bauchfellknötchen von Rd. 77 am 22. XII. 08, getötet am 20. II. 09 (58Tage nach der Infektion). Aus der Milz dieses Meerschweinchens wurde die Reinkultur gezüchtet. Die zur Anwendung gekommenen Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung ersichtlich:

Tub. Bauchfell v. Rd. 77	M. 612 (Milz)	Serum (20. II. 09)	Agar (13. IV. 09)	Bouillon (21. V. 09)
	Erster Kaninchenversuch / „ Rinderversuch	(1. VIII. 09)		Bouillon (1. VIII. 09)
	Zweiter Kaninchenversuch / „ Rinderversuch	(10. XI. 09		

1) Näheres über diesen Rinderversuch s. p. 262.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wachstum und Morphologie der Reinkultur.

Das Wachstum der Kultur ist auf allen Nährböden ein sehr langsames. Im Bouillonkolben (abgeimpft von Agar am 21. V. 09) entsteht zunächst ein äußerst feines Häutchen, welches sich ganz allmählich, aber ungleichmäßig verdickt, so daß warzenförmige Bildungen von Linsen- bis Erbsengröße entstehen, die sich entweder flach nach oben vorwölben oder zapfenartig in die Tiefe dringen. Am 1. VIII. 09 (72 Tage nach Ueberimpfung des Bouillonkolbens) ist erst die Hälfte der Oberfläche überwachsen. Auch der am 1. VIII. angelegte neue Bouillonkolben ist am 10. XI. 09 (102 Tage nach der Ueberimpfung) nur zur Hälfte bedeckt von einem ziemlich dünnen, zum Teil warzenförmig verdickten Häutchen.

In den nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten eines ca. 9 Wochen alten Bouillonkolben (vom 21. V. 09) finden sich neben den die Hauptmasse ausmachenden 2—3 μ langen, $^1/_2$ μ breiten, geraden oder leicht gebogenen, eine deutliche Gliederung in zwei Teilstücke zeigenden Stäbchen, zahlreiche 1 μ lange, $^1/_2$ μ breite Kurzstäbchen, von denen einzelne Andeutungen einer Zweiteilung erkennen lassen. Längere (4—6 μ lange) Stäbchen finden sich nur vereinzelt vor.

Erster Kaninchenversuch mit Reinkultur MschTb. XXV Rd. 77 (Bauchfell) M.

Zur Infektion diente eine 72 Tage alte, am 21. V. 09 von einem Agarröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Am 1. VIII. 09 erhielt ein Kaninchen (K. 769) 1 cg dieser Kultur, mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung verrieben, subkutan am Rücken eingeimpft, während zwei weiteren Kaninchen (K. 770 und 771) 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg derselben Kultur, ebenfalls mit 1 ccm Kochsalzlösung fein verrieben, intravenös (Ohrvene) eingespritzt wurde. K. 769 starb 40 Tage nach der Infektion an Darmentzündung. Es fand sich Geschwürsbildung an der Impfstelle, Verkäsung der beiderseitigen Kniefaltenlymphdrüsen und Miliartuberkulose der Lunge (Gewichtsabnahme von 1520 auf 1150 g). K. 770 starb 21 Tage n. d. I. an akuter Miliartuberkulose der Lunge (Gewichtsabnahme von 3800 auf 3050 g). K. 771 starb 35 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose (hirsekorn- bis linsengroße verkäste Tuberkel in der Lunge, zahlreiche Miliartuberkel in Leber, Milz und Nieren; Gewichtsabnahme von 2150 auf 1670 g).

Erster Rinderversuch mit Reinkultur MschTb. XXV Rd. 77 (Bauchfell) M.

Zur Infektion diente die gleiche 72 Tage alte Bouillonkultur, die auch bei dem ersten Kaninchenversuche Verwendung fand.

Versuchstier: ca 10 Wochen altes, 75 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 96 führt.

Subkutane und intraperitoneale Infektion von Rd. 96: Am 2. VIII. 09 erhielt Rd. 96 5 cg der obigen Reinkultur, mit 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung sorgfältig verrieben, subkutan an der linken Halsseite und 5 cg in gleicher Weise intraperitoneal von der rechten Bauchseite aus eingespritzt.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: Während der ersten Tage nach der Infektion trat eine Aenderung in dem Verhalten des Rindes nicht hervor. An der Halsimpfstelle entwickelte sich allmählich eine derbe, etwas empfindliche Anschwellung, welche am 11. VIII. 09 bereits Hühnereigröße erreichte. Auch an der Bauchimpfstelle bildete sich ein gut bohnengroßer Knoten aus. Die linke Buglymphdrüse war anfangs als taubeneigroßer, später hühnereigroßer, derber Knoten deutlich fühlbar. Am 8. VIII. 09 stieg plötzlich die bis dahin normale Körpertemperatur auf 40,8° C. Gleichzeitig wurde der Appetit schlecht. Am 11. VIII. erreichte die Abendtemperatur 41,5° C, auch trat an diesem Tage erstmalig ein matter, hohler Husten auf. Das Tier war äußerst matt und hinfällig. An den folgenden Tagen ging die Temperatur wieder etwas zurück (auf 40,3° C), um am 15. VIII. mit 41,8° C ihren höchsten Stand zu erreichen. Am 17. VIII. trat Durchfall ein. Am 22. VIII. sank die Temperatur rapide und am 23. VIII. 09 (21 Tage nach der Infektion) trat unter zunehmender Atemnot und Herzschwäche der Tod ein. Das Körpergewicht war auf 65,3 kg zurückgegangen.

Sektion des Versuchsrindes: Die Sektion von Rd. 96 fand wenige Stunden nach Eintritt des Todes im Veterinär-Institut statt.

Befund: In der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle) ist ein kinderfauststarker, derber Knoten in der Tiefe fühlbar, über dem die Haut leicht zu verschieben ist. Nach Entfernung der Haut erweist sich das Unterhautzellgewebe und die oberflächliche Hautmuskulatur im Bereiche dieser Partie knotig verdickt, und läßt beim Einschneiden eine stark sulzige Infiltration mit zahlreichen breiten,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

streifigen, trüben, graugelben Einsprengungen erkennen. An der Bauchimpfstelle findet sich ein gut bohnengroßer Knoten von der gleichen Beschaffenheit in der Bauchmuskulatur vor. Linke Buglymphdrüse hühnereigroß, auf der Schnittfläche zahlreiche gelbe, trübe Einsprengungen zeigend; Hilusgewebe dunkelrot, sehr saftreich. Rechte Buglymphdrüse etwas vergrößert und stärker durchfeuchtet. Obere Halslymphdrüsen und retropharyngeale Lymphdrüsen bis walnußgroß, Kehlgangslymphdrüsen taubeneigroß; sämtlich stärker durchfeuchtet und mohnsamengroße, trübe, gelbe Einsprengungen auf der Schnittfläche zeigend. Rechte Kniefaltendrüse taubeneigroß, stärker durchfeuchtet, mit einigen mohnsamengroßen trüben Herden. Euterlymphdrüsen etwas vergrößert, sonst ohne Besonderheiten.

In der Brusthöhle 300—400 ccm einer bernsteingelben, klaren, an der Luft gerinnenden Flüssigkeit. Pleura an den ventralen Teilen des Zwerchfells in mäßigem Grade injiziert und mit einem zarten, graurötlichen saftigen Gewebe bedeckt, in das zahlreiche hirsekorn- bis linsengroße grauweiße Knötchen eingelagert sind. Die gleichen Veränderungen zeigt die Rippenpleura nahe dem Brustbein in streifenförmiger Anordnung zwischen den Rippen dorsalwärts etwa bis zur Mitte der Brustwandungen. Auch der pleurale Ueberzug des Herzbeutels ist ramiform injiziert und mit miliaren Knötchen, namentlich nach dem Zwerchfell zu, übersät. Herzmuskel graurot, von brüchiger Konsistenz. Lymphdrüsen am Brusteingange haselnuß- bis taubeneigroß, auf der Schnittfläche zahlreiche, gelbe, trübe Einsprengungen zeigend. Lunge schlecht retrahiert. Beide Spitzen- und Herzlappen und der Anhangslappen von dunkelbraunroter Farbe und derber Konsistenz (Hepatisation); Zwerchfellslappen rosarot, lufthaltig. Beim Betasten und Durchschneiden erweist sich die ganze Lunge von unzähligen mohnsamengroßen grauen durchscheinenden Knötchen durchsetzt, die sich aber besonders dicht in den hepatisierten Spitzen- und Herzlappen und im ebenfalls hepatisierten Mittellappen vorfinden. Bronchialdrüsen haselnuß- bis kleinwalnußgroß, Mediastinaldrüsen bis zweifingerstark, sämtlich auf der Schnittfläche zahlreiche gelbe, trübe Einsprengungen zeigend.

In der Bauchhöhle 2—3 Liter bernsteingelber, klarer, an der Luft gerinnender Flüssigkeit. Bauchfell im Bereiche der rechten Bauchwand im ganzen knotig verdickt und in erheblicher Ausdehnung mit dem ebenfalls stark verdickten großen Netze verwachsen. Auf diese Weise entstehen bis zu 1 cm dicke, flache Geschwulstmassen, die wiederum zahlreiche erbsen- bis kleinwalnußgroße Einzelknoten enthalten und auf dem Durchschnitt zahlreiche graugelbe, trübe Einsprengungen erkennen lassen. Aehnliche Veränderungen, wenn auch weniger ausgedehnt, finden sich auch an den ventralen Teilen der linken Bauchwand und des Zwerchfells. An einzelnen Stellen ist das Bauchfell deutlich ramiform injiziert und mit einem zarten Fibrinbelage bedeckt. Der peritoneale Ueberzug der gesamten Baucheingeweide ist in wechselnder Stärke mit hirsekorn- bis erbsengroßen Knötchen übersät, die sich namentlich an den ventralen Teilen des Pansens und des Darmkanals, sowie an der Zwerchfellsfläche der Milz und der Leber zu oft handtellergroßen Plaques vereinigen.

Innere Darmbein-, Lenden- und Pansenlymphdrüsen bis taubeneigroß, auf der stark durchfeuchteten Schnittfläche zahlreiche graugelbe, trübe Einsprengungen zeigend. Mesenteriallymphdrüsen etwas vergrößert, Follikel geschwollen. Leber läßt auf der Schnittfläche unzählige mohnsamengroße graue Knötchen erkennen, Parenchym sehr brüchig. Portaldrüsen bis walnußgroß, auf der Schnittfläche graugelbe trübe Einsprengungen. Milz zeigt auf der Schnittfläche zahlreiche grauweiße, vorspringende Knötchen. Nieren von brüchiger Konsistenz, in der Rindenschicht einzelne äußerst feine graue Knötchen.

In Ausstrichpräparaten von der Lunge und vom Bauchfell finden sich zahlreiche Tuberkelbacillen, desgleichen in Schnittpräparaten der Leber, Milz und Nieren.

Von drei mit je einem linsengroßen Stück Bauchfell subkutan geimpften Meerschweinchen (M. 796, 797, 798) starben zwei (M. 796, 797) 24 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose, das dritte (M. 798) wurde 26 Tage n. d. I. zur Gewinnung einer Reinkultur getötet und ebenfalls mit generalisierter Tuberkulose behaftet gefunden. Zwei ebenfalls mit je einem kleinerbsengroßen Stück Bauchfell subkutan geimpften Kaninchen starben 49 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. Einzelheiten über diesen Kaninchenversuch s. p. 250.

Diagnose: Diffuse tuberkulöse Infiltration in der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle) nebst Tuberkulose der linken Buglymphdrüse, der oberen Hals- und Kehlgangslymphdrüsen sowie der retropharyngealen Lymphdrüsen; umschriebene

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tuberkulöse Infiltration an der rechten unteren Bauchwand (Bauchimpfstelle) nebst Tuberkulose der rechten Kniefaltenlymphdrüse; akute Miliartuberkulose der Lunge mit akuter lobärer Pneumonie der vorderen Lungenabschnitte (der Spitzen- und Herzlappen und des Anhangslappens); beginnende Pleuratuberkulose, namentlich im Bereiche des Zwerchfells und der ventralen Teile der Rippenwand; Tuberkulose der bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen sowie der Lymphdrüsen des Brusteinganges; hochgradige disseminierte Bauchfelltuberkulose, namentlich im Bereiche der rechten Bauchwand und des ihr anliegenden Teiles des großen Netzes (Bauchimpfung) nebst Tuberkulose der inneren Darmbein-, Lenden- und Pansenlymphdrüsen; Miliartuberkulose der Leber, Milz und Nieren nebst Tuberkulose der portalen Lymphdrüsen; akute parenchymatöse Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels.

Zweiter Kaninchenversuch mit Reinkultur MschTb. XXV Rd. 77 (Bauchfell) M.

Zur Infektion diente eine 102 Tage alte, am 1. VIII. 09 von dem zum ersten Kaninchen- bezw. Rinderversuche benutzten Bouillonkolben abgeimpfte Bouillonkultur.

Am 10. XI. 09 wurden zwei Kaninchen (K. 855, 856) mit 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg dieser Reinkultur, fein verrieben mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung intravenös (Ohrvene) infiziert. Beide Kaninchen starben 24 bezw. 40 Tage nach der Infektion an generalisierter Tuberkulose (disseminierte Lungentuberkulose zum Teil mit Hepatisation, zahlreiche Tuberkel in Milz und Nieren, erhebliche Gewichtsabnahme: von 2800 auf 1840 g bei K. 855, von 3150 auf 2760 g bei K. 856).

Zweiter Rinderversuch mit Reinkultur MschTb. XXV Rd. 77 (Bauchfell) M.

Zur Infektion diente die gleiche 102 Tage alte Bouillonkultur, die auch bei dem zweiten Kaninchenversuche Verwendung fand.

Versuchstier: ca. 4 Monate altes, 107,3 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 101 führt.

Subkutane Infektion von Rd. 101: Am 10. XI. 09 wurden 5 cg der obigen Reinkultur mit 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung sorgfältig verrieben und Rd. 101 subkutan an der linken Halsseite eingespritzt.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: Etwa 5 Tage nach der Infektion begann sich an der Halsimpfstelle eine anfangs flache, derbe Anschwellung auszubilden. Auch die linke Bugdrüse wurde als derber Knoten deutlich fühlbar. Am 17. XI. 09 stieg die in den letzten Tagen abends bereits regelmäßige Erhebungen auf 39,9° C zeigende Körpertemperatur erstmalig über 40,0° C und erreichte in ununterbrochenem Anstiege am 20. XI. 41,3° C und nach vorübergehendem Abfall auf 40,4° C am 23. XI. den Höchststand von 41,4° C. Zugleich mit Eintritt des Fiebers ließ der Appetit erheblich nach. Das Rind zeigte sich matt und hustete seit 22. XI. Am 24. XI. sank die Temperatur auf 40,4° C und kehrte, nach vorübergehendem Anstieg am 25. XI., am 27. XI. zur Norm zurück. Damit besserte sich auch das Allgemeinbefinden des Versuchsrindes, der Appetit hob sich wieder, und das Gewicht nahm von jetzt ab regelmäßig zu. Allerdings wurden noch bis Ende Februar wiederholt abendliche Temperaturen bis 40,4° C festgestellt, ohne daß, abgesehen von dem bis März anhaltenden Husten, Störungen des Allgemeinbefindens beobachtet wurden. Die Anschwellung an der Halsimpfstelle erreichte Ende Dezember Faustgröße, die Anschwellung der linken Buglymphdrüse Hühnereigröße. Am 29. XII 09 wurde eine mäßige Menge rahmartigen Eiters entleert, doch blieb ein beinahe faustgroßer, höckriger, derber Knoten an der Halsimpfstelle bis zur Schlachtung bestehen. Bauchimpfstelle dauernd reaktionslos. Tuberkulinprobe (0,5 ccm) am 10. III. 10 positiv.

Sektion des Versuchsrindes: Am 10. V. 10 (181 Tage nach der Infektion) wurde Rd. 101 im Sanitätsschlachthause des städtischen Schlachthofes geschlachtet. Lebendgewicht: 210,8 kg.

Befund: In der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle) ist ein kinderfauststarker, derber, höckriger Knoten in der Tiefe fühlbar, mit dem die narbig verdickte Haut fest verwachsen ist. Beim Einschneiden entleert sich ein in der Subcutis liegender Absceß mit käsig-eitrigem Inhalte. In der Umgebung desselben ist das Unterhautzellgewebe diffus verdickt und von zahlreichen erbsen- bis bohnengroßen Knötchen mit käsigem Zentrum durchsetzt. In der angrenzenden Halsmuskulatur findet sich ebenfalls ein walnußgroßer käsiger Absceß, in dessen graurötlicher Wandung sich zahlreiche mohnsamengroße Erweichungsherde befinden. Linke Buglymphdrüse kinderfaustgroß, enthält einen kleinwalnußgroßen und mehrere erbsengroße käsig-kalkige Erweichungsherde.

Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Im übrigen fand sich als einzige pathologische Veränderung ein hirsekorngroßes käsig-kalkiges Knötchen in der hinteren Mediastinaldrüse vor.

Im käsigen Material der Halsimpfstelle und der linken Buglymphdrüse wurden Tuberkelbacillen in mäßiger Zahl durch Färbung nachgewiesen.

Diagnose: Diffuse tuberkulöse Infiltration in der Mitte der linken Halsseite (Impfstelle) mit käsig-eitriger Einschmelzung; Tuberkulose der linken Buglymphdrüse mit käsig-kalkigen Erweichungsherden; ein einzelner käsig-kalkiger Tuberkel in der hinteren Mediastinaldrüse.

b) Reinkultur MschTb. XXV Rd. 77 (Bauchfell) K.

Ausgangsmaterial für die Reinkultur.

K. 615, subkutan infiziert mit einem linsengroßen Stück eines Bauchfellknötchens von Rd. 77 am 22. XII. 08, getötet 136 Tage nach der Infektion. (Sektionsbefund s. p. 247). Mit einem linsengroßen Nierenknoten dieses Kaninchens wurde M. 701 subkutan infiziert, getötet 29 Tage n. d. I. und weitergeimpft (Darmbeindrüse) auf M. 705, gestorben 12 Tage n. d. I. an Darmentzündung; weitergeimpft (Kniefaltendrüse) auf M. 720, getötet 21 Tage n. d. I. Aus der Kniefaltendrüse dieses Meerschweinchens wurde die Reinkultur gezüchtet. Die zur Anwendung gekommenen Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung ersichtlich:

Tub. Bauchfell v. Rd. 77	K. 615 (Niere)	M. 701 (Darmbeindrüse)	M. 720 (Kniefaltendrüse)	Serum (8. VII 09)
	Agar (28. VII. 09)	Bouillon (1. IX. 09)	Kaninchenversuch (15. XII. 09)	

Wachstum und Morphologie der Reinkultur.

Wachstum der Kultur langsam, wenn auch im ganzen etwas kräftiger als die Parallelkultur MschTb. XXV Rd. 77 (Bauchfell) M. Der am 1. IX. 09 infizierte Bouillonkolben war erst nach etwa 3 Monaten völlig bedeckt von einer mit zahlreichen Protuberanzen besetzten, leidlich dicken, aber ziemlich bröckligen Kulturhaut. Auch die später angelegten Bouillonkolben bildeten zunächst ein äußerst zartes, nur langsam sich ausbreitendes Oberflächenhäutchen, welches sich nachträglich an einzelnen Stellen warzenförmig verdickte. Das nach Ziehl gefärbte Ausstrichpräparat bot das gleiche Bild wie die Kultur MschTb. XXV Rd. 77 (Bauchfell) M.

Kaninchenversuche mit Reinkultur MschTb. XXV Rd. 77 (Bauchfell) K.

Zur Infektion diente eine 106 Tage alte, am 1. IX. 09 von einem Glyzerinagarröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Am 15. XII. 09 wurden zwei Kaninchen (K. 903 und 904) mit 1 mg bezw. $^{1}/_{100}$ mg dieser Reinkultur, in 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt, intravenös (Ohrvene) infiziert. K. 903 starb 27 Tage und K. 904 83 Tage nach der Infektion an generalisierter Tuberkulose. Bei K. 903 war die ganze Lunge dicht durchsetzt von hirsekorn- bis linsengroßen grauweißen, zahlreiche Tuberkelbacillen enthaltenden Knötchen, Vorderlappen hepatisiert; in den Nieren hirsekorngroße grauweiße Knötchen in mäßiger Zahl; Gewichtsabnahme von 1350 auf 1260 g. Bei K. 904 waren außer der Lunge noch die Nieren und die Milz von Knötchen durchsetzt. Die Knötchen in der Lunge und in den Nieren erreichten Erbsengröße und zeigten eine ziemlich feste Konsistenz und saftige Schnittfläche; Gewicht zu Beginn des Versuches 1200, beim Tode 1220 g.

B. Reinkulturen nach zweimaliger Rinderpassage.

Es wurden zwei Reinkulturen gezüchtet: eine aus dem tuberkulös erkrankten Bauchfell von Rd. 93, welches subkutan und intraperitoneal mit Meerschweinchenmaterial von Rd. 77 (Bauchfell) infiziert war und in 31 Tagen an akuter Miliartuberkulose der Lunge und ausgebreiteter Bauchfelltuberkulose einging; die andere aus dem tuberkulös erkrankten Bauchfell von Rd. 96, welches subkutan und intraperitoneal mit je 5 cg der Reinkultur MschTb. XXV Rd. 77 (Bauchfell) M. infiziert war und in 21 Tagen an akuter Miliartuberkulose der Lunge, Leber, Milz und Nieren und ausgebreiteter Bauchfelltuberkulose einging. Erstere Kultur führt die Bezeichnung MschTb. XXV Rd. 77 (Bauchfell) Rd. 93 (Bauchfell), letztere die Bezeichnung MschTb. XXV Rd. 77 (Bauchfell) Rd. 96 (Bauchfell).

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

a) Reinkultur MschTb. XXV Rd. 77 (Bauchfell) Rd. 93 (Bauchfell).
Ausgangsmaterial für die Reinkultur.

M. 731, am 6. VII. 09 subkutan infiziert mit einem linsengroßen Stück Bauchfell von Rd. 93, getötet am 3. VIII. 09 (28 Tage nach der Infektion). Aus der Milz dieses Meerschweinchens wurde die Reinkultur gezüchtet. Die in Anwendung gekommenen Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung ersichtlich:

Tub. Bauchfell v. Rd. 93	M. 731 (Milz)	Serum (3. VIII. 09)	Agar (25. IX. 09)	Agar (16. X. 09)
		Bouillon (7. I. 10)	Kaninchenversuch (25. IV. 10)	

Wachstum und Morphologie der Reinkultur.

Das Wachstum der Kultur erfolgte sehr langsam. Die Uebertragung auf Bouillon schlug mehrere Male fehl. Das Kulturhäutchen auf Bouillon blieb zart. Erst nach 3 Monaten war der größte Teil der Oberfläche von einer ungleichen, warzigen Haut bedeckt.

Im nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparate beherrschten neben 2 μ langen, $^1/_2$ μ breiten, deutlich gegliederten Stäbchen, Kurzstäbchen von nur 1 μ Länge das Gesichtsfeld. Daneben nur vereinzelte 4—6 μ lange Stäbchenverbände.

Kaninchenversuche mit Reinkultur MschTb. XXV Rd. 77 (Bauchfell) Rd. 93 (Bauchfell).

Zur Infektion diente eine 108 Tage alte, am 7. I. 10 von einem Glyzerinagarröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Am 25. IV. wurden zwei Kaninchen (K. 6 und 7) mit 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg dieser Reinkultur, aufgeschwemmt in 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung, intravenös (Ohrvene) infiziert. K. 6 starb 17 Tage nach der Infektion an akuter Miliartuberkulose der Lunge mit teilweiser Hepatisation; Gewichtsabnahme von 2335 auf 2220 g. K. 7 starb 30 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose (zahlreiche hirsekorngroße grauweiße, viele Tuberkelbacillen enthaltende Knötchen in Lunge und Nieren, kaum mohnsamengroße graue Knötchen in der Leber; Gewichtsabnahme von 2150 auf 2000 g).

b) Reinkultur MschTb. XXV Rd. 77 (Bauchfell) Rd. 96 (Bauchfell).
Ausgangsmaterial für die Reinkultur.

M. 798, subkutan infiziert mit einem linsengroßen Stück Bauchfell von Rd. 96 am 23. VIII. 09, getötet am 18. IX. 09 (26 Tage nach der Infektion). Aus der Kniefaltendrüse dieses Meerschweinchens wurde die Reinkultur gezüchtet. Die in Anwendung gekommenen Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung ersichtlich:

Tub. Bauchfell v. Rd. 96	M. 798 (Kniefaltendrüse)	Serum (18. IX. 09)	Agar (7. XI. 09)	Bouillon (3. XII 09)
		Kaninchenversuch / Rinderversuch } (26. I. 10)		

Wachstum und Morphologie der Reinkultur.

Das Wachstum erfolgte auf allen Nährböden verhältnismäßig langsam. Von zwei aus demselben Agarröhrchen infizierten Bouillonkolben war der eine am 26. I. 10 (54 Tage nach der Ueberimpfung) fast ganz von einem ziemlich dicken, gekörnten Kulturhäutchen überwachsen, dessen Ränder sich teilweise an den Wänden etwas emporschoben, während der andere Kolben nur etwa zur Hälfte von einem ungleichmäßig dicken, warzigen, stark bröckeligen Belage bedeckt war. Der lockere Zusammenhang der Bestandteile der Kulturhäutchen trat bei der Berührung der Kolben zum Zwecke der Entnahme des Impfmaterials auch bei dem erstgenannten Kolben deutlich hervor. Zu den weiter unten mitgeteilten Infektionsversuchen wurde stets Material aus beiden Bouillonkolben benutzt.

In den nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten beider Kolben herrschten die 2 μ langen, $^1/_2$ μ breiten, geraden oder leicht gebogenen, stets eine deutliche Gliederung in zwei Teilstücke erkennen lassende Stäbchen vor; daneben zahlreiche 1 μ lange, $^1/_2$ μ breite Kurzstäbchen und nur vereinzelte 4—6 μ lange, stark gekrümmte, schlanke Stäbchen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kaninchenversuche mit Reinkultur MschTb. XXV Rd. 77 (Bauchfell) Rd. 96 (Bauchfell).

Zur Infektion dienten zwei 54 Tage alte, am 3. XII. 09 von einem Glyzerinagarröhrchen abgeimpfte Bouillonkulturen.

Am 26. I. 10 wurden zwei Kaninchen (K. 935 und 936) mit 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg dieser Reinkultur, aufgeschwemmt in 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung, intravenös (Ohrvene) infiziert. K. 935 starb 21 Tage nach der Infektion an akuter Miliartuberkulose der Lunge und der Nieren (Gewichtsabnahme von 2650 auf 2490 g). K. 936 wurde 161 Tage n. d. I. getötet und zeigte ausgebreitete Lungen- und Nierentuberkulose (in Lunge und linker Niere mehrere erbsengroße, ziemlich feste, in der rechten Niere ein bohnengroßer käsig erweichter Tuberkel; keine Gewichtsabnahme gegen das Anfangsgewicht von 3450 g).

Rinderversuch mit Reinkultur MschTb. XXV Rd. 77 (Bauchfell) Rd. 96 (Bauchfell).

Zur Infektion diente die gleiche 54 Tage alte Bouillonkultur, die auch bei dem Kaninchenversuche Verwendung fand.

Versuchstier: ca. 10 Wochen altes, 87 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 111 führt.

Subkutane Infektion von Rd. 111: Am 26. I. 10 wurden 5 cg der obigen Reinkultur mit 10 ccm sterilisierter physiologischer Kochsalzlösung sorgfältig verrieben und Rd. 111 subkutan an der linken Halsseite eingespritzt.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: Wenige Tage nach der Infektion begann sich an der Impfstelle am Halse eine derbe Anschwellung zu entwickeln, die nach 14 Tagen schon Kindskopfgröße erreichte. Auch die linke Buglymphdrüse war zu dieser Zeit bereits als faustgroßer derber Knoten deutlich fühlbar. Am 1. II. 10 stieg die bis dahin, abgesehen von einer einmaligen abendlichen Erhebung auf 40,1° C am Tage nach der Infektion, normale Körpertemperatur plötzlich auf 40,7° C und am 2. II. auf 40,9° C. An den folgenden Tagen hielt sich die Temperatur dauernd zwischen 40,2 und 40,9° C, um am 8. II. auf 41,3° C anzusteigen und zwei Tage lang auf annähernd der gleichen Höhe zu verharren. Mit Einsetzen des Fiebers trat auch eine Störung des Allgemeinbefindens ein, die ständig zunahm. Am 11. II. trat zwar ein Rückgang der Körpertemperatur auf 40,0° C ein, der mehrere Tage anhielt, doch folgte am 15. II. eine neue Periode hohen Fiebers, in deren Verlauf das Rind große Mattigkeit und Atembeschleunigung zeigte; auch trat ein matter, keuchender Husten auf. Die Anschwellung an der Impfstelle hatte inzwischen über Mannskopfgröße erreicht und nahm die ganze linke Halsseite ein. Der Appetit war völlig verschwunden. Das Körpergewicht nahm sichtlich ab. Unter anhaltendem Fieber und zunehmender Atemnot trat der Tod am 5. III. 10 abends (38 Tage nach der Infektion) ein.

Sektion des Versuchsrindes: Die Sektion von Rd. 111 wurde am 6. III. 10 (12 Stunden nach Eintritt des Todes) im Veterinär-Institut ausgeführt. Lebendwicht: 72,0 kg.

Befund: An der linken Halsseite (Impfstelle) eine über mannskopfgroße, mit der Haut verwachsene, höckerige Geschwulst mit deutlicher zentraler Fluktuation. Beim Einschneiden entleert sich gut $^1/_4$ l dünnflüssigen, übelriechenden graugelblichen Eiters, der größere abgestorbene Gewebsfetzen enthält. Nach Entfernung des Inhalts erkennt man, daß der Absceß allseitig von einer ziemlich festen, grauweißen Kapsel umgeben ist, die nach der Tiefe zu allmählich in ein graurötliches, zwischen die oberflächliche Halsmuskulatur sich fortsetzendes sulziges Gewebe übergeht. Von der Absceßwand zieht ein dreifingerstarker derber Strang, der von einigen haselnußgroßen trüben, graugelben Knoten durchsetzt ist, nach der linken Buglymphdrüse.

Linke Buglymphdrüse faustgroß; Schnittfläche enthält zahlreiche punkt- und strichförmige graugelbe trübe Einsprengungen; Hilusgewebe dunkelrot, sulzig infiltriert. Rechte Buglymphdrüse walnußgroß, zeigt auf der Schnittfläche einzelne hirsekorngroße graugelbe trübe Einsprengungen. Die gleichen Veränderungen zeigen die oberen Halslymphdrüsen, die retropharyngealen und die Kehlgangslymphdrüsen.

Nach Oeffnung der Brusthöhle zeigt die Rippenpleura in den vorderen Interkostalräumen streifenförmige Auflagerungen eines zarten, graurötlichen saftigen Gewebes. Auch der pleurale Ueberzug des Herzbeutels und des Zwerchfells ist stellenweise mit dem gleichen äußerst feinfaserigen Gewebe bedeckt. Lymphdrüsen am Brusteingange haselnuß- bis taubeneigroß, auf der Schnittfläche feine, graugelbe, trübe Einsprengungen zeigend. Lunge wenig re-

Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

trahiert. Bis auf die rosaroten, puffig aufgetriebenen hinteren Teile der beiden Hinterlappen (interstitielles Emphysem) zeigt die gesamte Lunge braune Färbung und feste Konsistenz. Die Schnittfläche läßt einen braunroten Saft abstreichen. Abgeschnittene Stückchen sinken im Wasser unter. Beim Betasten namentlich der hinteren, lufthaltigen Lungenabschnitte fühlt man im Lungengewebe zahlreiche hirsekorn- bis linsengroße Knötchen. Beim Einschneiden erkennt man, daß das gesamte Lungenparenchym von diesen Knötchen durchsetzt ist. Sie treten besonders deutlich in den braunroten hepatisierten Lungenabschnitten als unregelmäßig gelappte, grauweiße Herde hervor, sind aber auch in den rosarot gefärbten lufthaltigen Partien als grauweiße gelappte Knötchen, zum Teil mit deutlicher zentraler Erweichung, gut erkennbar. Bronchialdrüsen bis hühnereigroß, Mediastinaldrüsen ebenfalls erheblich vergrößert (hintere Drüse 17 cm lang, 3 cm dick), auf dem Durchschnitt zahlreiche hirsekorngroße, gelbe käsige Einlagerungen zeigend. Herzmuskel trüb, von brüchiger Konsistenz.

Nach Oeffnung der Bauchhöhle finden sich am Bauchfellüberzuge des Zwerchfells und der unmittelbar anliegenden Baucheingeweide, sowie an den ventralen Teilen des großen Netzes einige graurötliche Effloreszenzen. Mesenterialdrüsen haselnuß- bis walnußgroß stärker durchfeuchtet und mit einigen käsigen, zum Teil kalkigen Knötchen durchsetzt. Leber etwas geschwollen, Ränder abgerundet, Schnittfläche trüb, im Parenchym überaus zahlreiche mohnsamengroße, grauweiße Knötchen. Portaldrüse taubeneigroß, stark durchfeuchtet, einzelne miliare gelbe käsige Knötchen enthaltend. Milz sehr blutreich, im Parenchym zahlreiche hirsekorn- bis linsengroße graugelbe Knötchen. Milzlymphdrüsen zum Teil haselnußgroß mit kleinen gelbweißen trüben Einsprengungen. Nieren sehr blutreich, Schnittfläche trüb, in der Rindenschicht zahlreiche äußerst feine grauweiße Knötchen.

Im Lungenabstrich zahlreiche Tuberkelbacillen, desgleichen in Schnittpräparaten der Milz und Leber.

Von drei mit je einem linsengroßen Lungenknötchen subkutan geimpften Meerschweinchen starben zwei (M. 975, 976) 17 Tage nach der Infektion im Anschluß an eine Tuberkulininjektion (0,1 ccm). Die Sektion ergab generalisierte Tuberkulose. Das dritte (M. 977) wurde 21 Tage n. d. I. zur Gewinnung einer Reinkultur getötet und war ebenfalls mit generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose behaftet gefunden.

Ein mit einem linsengroßen Stück der tuberkulösen Milz von M. 976 subkutan geimpftes Meerschweinchen (M. 990) starb 46 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. Ein gleichzeitig mit den oben erwähnten drei Meerschweinchen mit einem kleinerbsengroßen Lungenstück von Rind 111 subkutan infiziertes Kaninchen (K. 978) starb 14 Tage n. d. I. an ausgebreiteter Phlegmone der Unterhaut.

Diagnose: Diffuse tuberkulöse Infiltration der Unterhaut und der oberflächlichen Halsmuskulatur an der linken Halsseite (Impfstelle) mit umfangreicher eitriger Einschmelzung; Tuberkulose der beiderseitigen Buglymphdrüsen, der oberen Hals- und Kehlgangslymphdrüsen, sowie der retropharyngealen Lymphdrüsen; disseminierte Lungentuberkulose mit lobärer Pneumonie der Vorderlappen und der vorderen Teile der Hinterlappen einschließlich des Anhangslappens; beginnende Pleuratuberkulose, beschränkt auf die vordere Brustwand, den Herzbeutel und das Zwerchfell; Tuberkulose der Bronchial- und Mediastinaldrüsen sowie der Lymphdrüsen des Brusteinganges; Miliartuberkulose der Leber, Milz und Nieren; Tuberkulose der Mesenterial-, Portal- und Milzlymphdrüsen; einige graurötliche Effloreszenzen am Bauchfellüberzuge des Zwerchfells und der benachbarten Baucheingeweide; parenchymatöse Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels.

C. Reinkulturen nach dreimaliger Rinderpassage.

Es wurde nur **eine Reinkultur** gezüchtet, und zwar aus der Lunge von Rd. 111, welches subkutan am Halse mit 5 cg der Reinkultur MschTb. XXV Rd. 77 (Bauchfell) Rd. 96 (Bauchfell) infiziert war und 38 Tage nach der Infektion an disseminierter Lungentuberkulose und Miliartuberkulose der Leber, Milz und Nieren einging. Diese Kultur führte die Bezeichnung: MschTb. XXV Rd. 77 (Bauchfell) Rd. 96 (Bauchfell) Rd. 111 (Lunge).

Reinkultur MschTb. Rd. 77 (Bauchfell) Rd. 96 (Bauchfell) Rd. 111 (Lunge).

Ausgangsmaterial für die Reinkultur.

M. 977, infiziert subkutan am Rücken mit einem linsengroßen Lungenstück von Rd. 111 am 6. III. 10, getötet am 27. III. 10 (21 Tage nach der Infektion).

Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Aus der Milz dieses Meerschweinchens wurde die Reinkultur gezüchtet. Die in Anwendung gekommenen Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung ersichtlich:

Tub. Lunge v. Rd. 111 M. 977 (Milz) — Serum (27. III. 10) — Agar (21. IV. 10) — Bouillon (7. VI. 10) — Erster Kaninchenvers. (16. VII. 10) — Bouillon (16. VII. 10) — Zweiter Kaninchenvers. (20. VIII. 10)

Wachstum und Morphologie der Reinkultur.

Die Kultur wächst im allgemeinen langsam, nur auf Agar etwas üppiger. Ein Bouillonkolben ist in etwa 6 Wochen von einem zarten Häutchen überzogen, welches an verschiedenen Stellen zapfenförmige Verdickungen aufweist, während auf einem anderen Kolben in der gleichen Zeit nur 5—6 linsengroße weiße, von einem schmalen dünnen Häutchen umsäumte, leicht untersinkende Kulturwärzchen entstanden sind.

In den nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten eines etwa 5 Wochen alten Bouillonkolbens (v. 16. VII. 10) herrschten 2 μ lange, $^1/_2$ μ breite, gerade oder leicht gebogene, zweigliederige Stäbchen vor, daneben zahlreiche 1 μ lange, $^1/_2$ μ breite Kurzstäbchen, welche zum Teil ebenfalls wieder aus 2 Teilstücken zusammengesetzt erscheinen. 4—6 μ lange Stäbchen fehlen fast ganz. (Die überall deutlich hervortretende Gliederung der 2 μ langen Stäbchen und die zahlreichen 1 μ langen Kurzstäbchen erweckten den Eindruck, als ob die Kultur im Gegensatz zur Ausgangskultur aus kurzen plumpen Stäbchen zusammengesetzt wäre.)

Kaninchenversuche mit Reinkultur MschTb. XXV Rd. 77 (Bauchfell) Rd. 96 (Bauchfell) Rd. 111 (Lunge).

Erste Versuchsreihe: Zur Infektion diente eine 39 Tage alte, am 7. VI. 10 von einem Glyzerinagarröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Am 16. VII. 10 wurde ein Kaninchen (K. 86) mit 1 cg dieser Reinkultur, aufgeschwemmt in 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung, subkutan am Rücken und ein zweites Kaninchen (K. 87) mit $^1/_{100}$ mg derselben Kultur, ebenfalls in 1 ccm Kochsalzlösung aufgeschwemmt, intravenös (Ohrvene) infiziert. K. 86 starb 15 Tage nach der Infektion an Lungenentzündung, K. 87 starb 30 Tagen. d. I. an generalisierter Tuberkulose (Lunge von sehr zahlreichen graugelben hirsekorn- bis erbsengroßen, viele Tuberkelbacillen enthaltenden Knötchen durchsetzt; Nieren enthalten hirsekorngroße graue Knötchen in mäßiger Zahl; Milz auf das Doppelte vergrößert, mit zahlreichen graugelben Knötchen; Gewichtsabnahme von 3900 auf 3330 g).

Zweite Versuchsreihe: Zur Infektion diente eine 35 Tage alte Bouillonkultur, die von dem für den ersten Kaninchenversuch benutzten Bouillonkolben abgeimpft war.

Am 20. VIII. 10 erhielten zwei Kaninchen (K. 117, 118) je 1 cg dieser Reinkultur, mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung verrieben, subkutan am Rücken eingespritzt. K. 118 starb 31 Tage nach der Infektion. Es fand sich ein hochgradiger eitriger Katarrh der oberen Luftwege, daneben ein tuberkulöser Absceß an der Impfstelle, Miliartuberkulose der Lunge und der Milz. K. 117 starb 101 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. (Geschwür an der Impfstelle; Lunge fast nur noch aus graugelben unregelmäßig gestalteten, vielfach ineinander übergehenden Knötchen und Knoten bestehend, die auf dem Durchschnitt linsen- bis erbsengroße gelbweiße opake Einsprengungen, aber keine deutliche Erweichung zeigen; Lungen- und Rippenpleura vielfach durch zottige Anhänge und Granulationen verwachsen, Bronchialdrüsen bohnengroß, ebenfalls mit linsengroßen gelblichen opaken Herden durchsetzt; in den Nieren zahlreiche hirsekorn- bis linsengroße grauweiße Herde, ebenfalls mit opakem Zentrum; einige hirsekorngroße Knötchen finden sich auch in der etwas vergrößerten Milz; Tuberkelbacillen sind in großer Zahl vor allem in den Lungenknoten nachweisbar; Gewichtsabnahme von 2100 auf 1790 g.)

VI. Versuche mit Reinkulturen von Rindern, zu deren Erstinfektion eine aus dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale gezüchtete Reinkultur benutzt wurde.

A. Versuche mit Reinkulturen nach einmaliger Rinderpassage.

Es wurden **zwei Reinkulturen** gezüchtet: eine aus der Buglymphdrüse von Rd. 84, welches subkutan mit 5 cg der aus dem Ausgangsmateriale (tuberkulöse Menschenlunge) gezüchteten Reinkultur MschTb. XXVa infiziert

Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

war und bei der 127 Tage nach der Infektion vorgenommenen Schlachtung nur eine Tuberkulose der rechten Buglymphdrüse mit ausgedehnter käsig-eitriger Einschmelzung gezeigt hatte, und die andere aus den Bauchfellknötchen von Rd. 87, welches subkutan und intraperitoneal mit je 5 cg derselben Reinkultur infiziert war und bei der 142 Tage n. d. I. vorgenommenen Schlachtung nur eine lokale Bauchfelltuberkulose im Anschluß an die Bauchimpfung gezeigt hatte. Die erste Reinkultur führt die Bezeichnung: MschTb. XXV Rd. 84 (Buglymphdrüse), die zweite Reinkultur führt die Bezeichnung: MschTb. XXV Rd. 87 (Bauchfell).

a) Reinkultur MschTb. XXV Rd. 84 (Buglymphdrüse).

Ausgangsmaterial für die Reinkultur.

M. 668, subkutan am Rücken infiziert mit einem linsengroßen Stück der Buglymphdrüse von Rd. 84 am 2. IV. 09, getötet am 5. V. 09 (33 Tage nach der Infektion). Aus der Milz dieses Meerschweinchens wurde die Reinkultur gezüchtet. Die zur Anwendung gekommenen Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung ersichtlich:

Tub. Buglymphdrüse v. Rd. 84	M. 668 (Milz)	Serum (5. V. 09)	Agar (14. VII. 09)	Bouillon (28. VII. 09)
		Erster Kaninchenversuch (19. X. 09)	Bouillon (19. X. 09)	Bouillon (7. I. 10)
		Zweiter Kaninchenversuch (3. V. 10)		

Wachstum und Morphologie der Reinkultur.

Wachstum auf Serum langsam, besser auf Agar. Die Oberfläche der Bouillonkolben bedeckte sich in 5—6 Wochen mit einer verhältnismäßig dicken, faltigen, an den Wänden emporkletternden Kulturhaut. Hier und da ist der Zusammenhang des Häutchens etwas lockerer (Warzenbildung).

Nach Ziehl gefärbte Ausstriche einer $2^1/_2$ Monate alten Bouillonkultur (vom 28. VII. 09) bestanden im wesentlichen aus 2—3 μ langen, $^1/_2$ μ breiten, geraden oder leicht gebogenen Stäbchen, die sich zum Teil wieder zu 4—6 μ langen, stärker gekrümmten Stäbchen aneinanderreihten. Auch die kürzeren Stäbchen ließen, zum Teil wenigstens, eine Zusammensetzung aus mindestens 2 Teilstücken deutlich erkennen.

Kaninchenversuche mit Reinkultur MschTb. XXV Rd. 84 (Buglymphdrüse).

Erste Versuchsreihe: Zur Infektion diente eine 83 Tage alte, am 28. VII. 09 von einem Glyzerinagarröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Am 19. X. 09 erhielt ein Kaninchen (K. 830) 1 cg dieser Reinkultur, mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt, subkutan am Rücken eingeimpft, während zwei weiteren Kaninchen (K. 831 und 832) 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg von derselben Reinkultur, ebenfalls mit 1 ccm Kochsalzlösung fein verrieben, intravenös (Ohrvene) eingespritzt wurde. K. 830 starb 18 Tage nach der Infektion an Pneumonie. K. 832 starb 131 Tage n. d. I. an Pleuritis. In der Lunge fanden sich linsen- bis erbsengroße grauweiße, spärliche Tuberkelbacillen enthaltende Knötchen in mäßiger Zahl und in den Nieren ebensolche etwas kleinere Knötchen; Gewichtsabnahme von 2650 auf 2250 g. K. 831 wurde 178 Tage n. d. I. getötet. Es hatte an Gewicht zugenommen (von 2400 auf 3350). Die Sektion ergab mehrere linsen- bis haselnußgroße, zum Teil verkalkte Tuberkel in der Lunge, einige hirsekorngroße graue Pleuratuberkel und vereinzelte linsengroße graue Tuberkel in den Nieren.

Da die verwendete Reinkultur hiernach eine etwas erhöhte Kaninchenvirulenz erkennen ließ, so wurde zur Klarstellung des Sachverhalts eine Wiederholung der Kaninchenversuche beschlossen.

Zweite Versuchsreihe: Zur Infektion diente dieselbe Kultur, von der am 19. X. 09 und weiterhin am 7. I. 10 neue Bouillonkolben angelegt waren. Das zur Verwendung kommende Kulturmaterial war 116 Tage alt.

Von diesem erhielt am 3. V. 10 ein Kaninchen (K. 11) 1 cg mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung subkutan am Rücken eingeimpft, während zwei weiteren Kaninchen (K. 12 und 13) 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg von derselben Kultur ebenfalls mit 1 ccm Kochsalzlösung intravenös (Ohrvene) eingespritzt wurde. Alle drei Kaninchen wurden 127 Tage nach der Infektion in gutem Ernährungszustande getötet. Bei K. 11 fand sich ein taubeneigroßer käsiger Absceß an der Impfstelle, außerdem einige stecknadelkopfgroße Tuberkel in der

Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556 / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Public Domain in the United States, Google-digitized
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Lunge. Bei K. 12. wurden zahlreiche stecknadelkopf- biserbsengroße, ziemlich derbe Knoten, bei K. 13 nur ein erbsen- und ein bohnengroßer tuberkulöser Herd in der Lunge angetroffen.

b) Reinkultur MschTb. XXV Rd. 87 (Bauchfell).

Ausgangsmaterial für die Reinkultur.

M. 760, am 23. VII. 09 subkutan infiziert mit erbsengroßer Menge eines Bauchfellknötchens von Rd. 87, getötet 42 Tage nach der Infektion und weitergeimpft (Milz) auf M. 800. Aus der Milz dieses Meerschweinchens, getötet am 29. IX. 09 (26 Tage n. d. I.), wurde die Reinkultur gezüchtet. Die zur Anwendung gekommenen Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung ersichtlich:

Tub. Bauchfell v. Rd. 87	M. 800 (Milz)	Serum (29. IX. 09)	Agar (20. XI. 09)	Bouillon (15. XII. 09)
		Kaninchenversuch Erster Rinderversuch	(21. II. 10)	Bouillon (21. II. 10)
		Zweiter Rinderversuch (3. V. 10)		

Wachstum und Morphologie der Reinkultur.

Wachstum der Kultur auf Serum langsam, auf Agar verhältnismäßig gut. Die Oberfläche der Bouillonkolben ist in 5—6 Wochen von einer kräftigen, leichtgefalteten, an den Wänden emporsteigenden Kulturhaut völlig bedeckt.

In den nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten eines 2 Monate alten Bouillonkolbens (vom 15. XII. 09) herrschten 2—3 μ lange, $^1/_2$ μ breite, gerade oder leicht gebogene Stäbchen vor, die zum Teil wenigstens deutlich eine weitere Gliederung in zwei Teilstücke erkennen ließen. Daneben 4—6 μ lange, vereinzelt auch noch längere, stark gekrümmte Stäbchen.

Kaninchenversuche mit Reinkultur MschTb. XXV Rd. 87 (Bauchfell).

Zur Infektion diente eine 68 Tage alte, am 15. XII. 09 von einem Glyzerinagarröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Am 21. II. 10 wurde ein Kaninchen (K. 954) mit 1 cg dieser Reinkultur, aufgeschwemmt in 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung, subkutan am Rücken und ein Kaninchen (K. 955) mit $^1/_{100}$ mg, ebenfalls in 1 ccm Kochsalzlösung aufgeschwemmt, intravenös (Ohrvene) infiziert. Beide Kaninchen wurden 150 Tage nach der Infektion getötet und frei von Tuberkulose befunden.

Erster Rinderversuch mit Reinkultur MschTb. XXV Rd. 87 (Bauchfell).

Zur Infektion diente die gleiche 68 Tage alte Bouillonkultur, die auch bei den obigen Kaninchenversuchen Verwendung gefunden hatte.

Versuchstier: ca. 3 Monate altes, 97 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 114 führt.

Subkutane Infektion von Rd. 114: Am 21. II. 10 wurden 5 cg der obigen Reinkultur mit 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung sorgfältig verrieben und Rd. 114 subkutan in der Mitte der linken Halsseite eingespritzt.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: An der Impfstelle am Halse bildete sich allmählich ein fester Knoten, der nach 3 Wochen Gänseeigröße erreichte. Die linke Buglymphdrüse war zu dieser Zeit hühnereigroß. Am 6. III. 10 stieg die bis dahin normale Körpertemperatur auf 40,4° C, um am 8. III. wieder zur Norm zurückzukehren. Im Anschluß an die am 10. III. vorgenommene, positiv ausgefallene Tuberkulinprobe (0,5 ccm) trat wieder mehrtägiges Fieber ein bis zum 15. III. Am 23. III. erhob sich die Körpertemperatur erneut über 40,0° C und erreichte unter oft erheblichen Tagesschwankungen am 8. IV. mit 41,3° C den höchsten Stand. Von da ab ging die Temperatur allmählich wieder zurück, hielt sich aber bis 26. IV. über 40,0° C. Am 4., 6. und 7. V. wurden nochmals Temperaturen von 40,1 bezw. 40,2° C gemessen, sonst blieb die Körperwärme dauernd normal. Während der ganzen Fieberperiode war das Allgemeinbefinden bei dem Versuchsrinde in wechselndem Grade gestört, die Futteraufnahme erfolgte ungleichmäßig. Zeitweilig trat Husten auf. Die Gewichtszunahme war im ganzen mangelhaft. Ende März und Anfang April nahm das Gewicht vorübergehend etwas ab. Der Knoten an der Impfstelle nahm bis Mitte April noch etwas an Größe zu. Am 21. IV. 10 wurde eine mäßige Menge dickrahmigen Eiters entleert. Seit Anfang Mai war das Verhalten des Versuchsrindes völlig normal. Die Gewichtszunahme entsprach der Fütterung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sektion des Versuchsrindes: Am 24. VI. 10 (123 Tage nach der Infektion) wurde Rd. 114 im Sanitätsschlachthause des städtischen Schlachthofes geschlachtet. Lebendgewicht: 158,4 kg.

Befund: In der Mitte der linken Halsseite (Impfstelle) befindet sich in der Unterhaut ein gut hühnereigroßer, abgekapselter, mit der darüberliegenden Haut verwachsenener Absceß, der beim Einschneiden eine dünne, graurötliche, trübe Flüssigkeit entleert. Die Absceßwand ist ca. $^1/_2$ cm stark, nicht allseitig scharf gegen die Umgebung abgesetzt, und enthält zahlreiche hirsekorn- bis linsengroße käsige Einlagerungen. An der Innenfläche geht sie in ein graugelbes weiches Granulationsgewebe über. Linke Buglymphdrüse etwa taubeneigroß, Follikel geschwollen, ohne sichtbare Verkäsung.

Bei Oeffnung der Brusthöhle und Herausnahme der Lungen ist die Pleura des rechten Lungenlappens in der Mitte der Brustwand in handtellergroßer Ausbreitung mit der Rippenpleura locker verwachsen und mit einigen graurötlichen saftigen Effloreszenzen bedeckt. Bronchial- und Mediastinaldrüsen etwas vergrößert, Follikel geschwollen, doch ohne makroskopisch erkennbare Verkäsung.

Sonstige krankhafte Veränderungen fehlen.

Tuberkelbacillen wurden nur im Abstrich von der Halsimpfstelle nachgewiesen.

Diagnose: Tuberkulöser Absceß in der Mitte der linken Halsseite (Impfstelle), Hyperplasie und Follikelschwellung der linken Buglymphdrüse; Pleuritis villosa im Bereiche der rechten Brustwand.

Zweiter Rinderversuch mit Reinkultur MschTb. XXV Rd. 87 (Bauchfell).

Zur Infektion diente eine 71 Tage alte, am 21. II. 10 von dem zum ersten Rinderversuche benutzten Bouillonkolben abgeimpfte Bouillonkultur.

Versuchstier: ca 3 Monate altes, 104 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 117 führt.

Subkutane und intraperitoneale Infektion von Rd. 117: Am 3. V. 10 wurden Rd. 117 5 cg der obigen Reinkultur, mit 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung sorgfältig verrieben, subkutan an der linken Halsseite und 5 cg in gleicher Weise intraperitoneal von der rechten Bauchseite aus[1]) eingespritzt.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: An der Halsimpfstelle entwickelte sich allmählich eine derbe Anschwellung, die in etwa drei Wochen Kinderfaustgröße erreichte. Die linke Buglymphdrüse war zu dieser Zeit knapp hühnereigroß. Bereits am 7. V. 10 zeigte sich das Versuchsrind matt und unlustig. Am 8. V. stieg die bis dahin normale Körpertemperatur plötzlich auf 40,8° C und hielt sich bis zum 15. VI. dauernd zwischen 40,0 und 41,0° C. An zwei Tagen (7. und 8. VI.) wurden sogar Temperaturen von 41,2 und 41,6° C gemessen. Während dieser ganzen Zeit war das Rind auffallend matt, die Freßlust gering. Das Körpergewicht nahm nicht zu. Zeitweilig wurde Husten beobachtet. Der Knoten an der Halsimpfstelle erreichte Anfang Juni die Stärke einer Männerfaust. Am 13. VI. entleerte sich eine größere Menge rahmartigen Eiters. Die Anschwellung der linken Buglymphdrüse war etwas zurückgegangen. Bauchimpfstelle dauernd reaktionslos. Am 16. VI. ging die Körpertemperatur auf 39,8° C zurück und hielt sich bis zum 30. VI. fast dauernd zwischen 39,0 und 39,9° C. Am 1. VII. setzte noch eine bis zum 7. VII. währende Fieberperiode mit einer Höchsterhebung auf 41,3° C ein, worauf bis zur Schlachtung dauernd normale Temperaturen gemessen wurden. Das Allgemeinbefinden hob sich seit Mitte Juni zusehends. Die Futteraufnahme war gut und wurde nur in geringem Grade durch die letzte Fieberperiode Anfang Juli beeinträchtigt. Seit Mitte Juni war auch die Gewichtszunahme befriedigend. Eine am 27. VII. 10 ausgeführte Tuberkulinprobe (0,5 ccm) fiel positiv aus.

Sektion des Versuchsrindes: Am 29. VII. 10 (86 Tage nach der Infektion) wurde Rd. 117 im Sanitätsschlachthause des städtischen Schlachthofes geschlachtet. Lebendgewicht: 148 kg.

Befund: In der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle) ist ein kinderfauststarker höckriger, zum Teil fluktuierender Knoten in der Tiefe fühlbar, mit dem die Haut verwachsen ist. Beim Einschneiden entleert sich aus mehreren gehäuft beieinander liegenden, hasel- bis walnußgroßen Abscessen ein rahmartiger eitriger Inhalt. Die Wand der Abscesse besteht aus einem gelben saftigen Gewebe, das zahlreiche hirsekorngroße käsige Erweichungsherde enthält und sich nicht allenthalben scharf gegen das umgebende Gewebe absetzt. Einzelne Abscesse liegen in der oberflächlichen Halsmuskulatur. Linke Buglymphdrüse etwa taubenei-

1) Die Einspritzung erfolgte nach der linken Bauchwand zu.

Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

groß, enthält einige hirsekorngroße graugelbe Käseherde. Bauchimpfstelle als solche nicht mehr kenntlich.

Bei Oeffnung der Brusthöhle zeigt die Rippenpleura beiderseits im Bereiche der vorderen Brustwand einige zarte, graurötliche, zottige Anhänge. Hintere Mittelfelldrüse etwas vergrößert, von zahlreichen miliaren graugelben opaken Knötchen durchsetzt.

Bei Oeffnung der Bauchhöhle zeigt das Bauchfell an der unteren Bauchwand beiderseits (links etwas mehr wie rechts) vereinzelte zottige Anhänge und feine spinnegewebeartige Auflagerungen eines graugelben saftigen, äußerst zarten Gewebes, hier und da auch kleine höchstens erbsengroße, platte pendelnde Geschwülstchen. Die gleichen Veränderungen finden sich an der der rechten bezw. linken unteren Bauchwand zugekehrten Fläche des großen Netzes, an der linken Pansenfläche, am Zwerchfell und dem ihm zugekehrten Milz- und Leberüberzuge, vereinzelte auch am Gekröse.

Sonstige krankhafte Veränderungen fehlen.

Im Abstrich eines Bugdrüsenknötchens wurden vereinzelte Tuberkelbacillen durch Färbung nachgewiesen.

In den Quetschpräparaten der Bauchfellknötchen gelang der Nachweis vereinzelter Tuberkelbacillen erst nach langem Suchen.

Von zwei mit je einem linsengroßen Stück Bauchfellknötchen subkutan infizierten Meerschweinchen wurde eins (M. 98) zur Gewinnung einer Reinkultur 38 Tage nach der Infektion getötet und mit Miliartuberkulose der Milz behaftet gefunden. Das zweite (M. 99) wurde 147 Tage n. d. I. getötet und zeigte eine von der Impfstelle ausgehende, außerordentlich chronische Tuberkulose der Lunge, der Leber und der Milz. Ein mit einem linsengroßen Stück der Kniefaltendrüse von M. 98 subkutan geimpftes Meerschweinchen (M. 129) starb 74 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. Ein mit einem kleinerbsengroßen Stück Bauchfellknötchen subkutan geimpftes Kaninchen (K. 100) starb 154 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. Einzelheiten über diesen Kaninchenversuch s. p. 251.

Diagnose: Ausgebreitete tuberkulöse Infiltration in der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle) mit Bildung zahlreicher haselnuß- bis walnußgroßer Erweichungsherde; Tuberkulose der linken Buglymphdrüse; zahlreiche frische Tuberkel in der hinteren Mittelfelldrüse; Pleuritis villosa im Bereiche der vorderen Brustwand; chronische Tuberkulose des Bauchfells, namentlich im Bereiche der unteren Bauchwand und der ihr anliegenden Teile des großen Netzes sowie des Zwerchfells (Bauchimpfung).

B. Versuche mit Reinkulturen nach zweimaliger Rinderpassage.

Es wurde nur **eine Reinkultur** gezüchtet, und zwar aus Bauchfellknötchen von **Rd. 117**, welches subkutan und intraperitoneal mit je 5 cg der aus den Bauchfellknötchen von Rd. 87 gezüchteten Reinkultur infiziert war, und bei der 86 Tage nach der Infektion vorgenommenen Schlachtung eine ausgebreitete tuberkulöse Infiltration an der Halsimpfstelle nebst Tuberkulose der zugehörigen Buglymphdrüse, zahlreiche frische Tuberkel in der hinteren Mittelfelldrüse und eine chronische Bauchfelltuberkulose im Anschluß an die Bauchimpfung gezeigt hatte. Die Reinkultur führt die Bezeichnung MschTb. XXV Rd. 87 (Bauchfell) Rd. 117 (Bauchfell).

Ausgangsmaterial für die Reinkultur.

M. 98, subkutan infiziert mit einem linsengroßen Stück Bauchfellknötchen von Rd. 117 am 29. VII. 10, getötet am 6. IX. 10 (38 Tage nach der Infektion). Aus der Milz dieses Meerschweinchens wurde die Reinkultur gezüchtet. Die benutzten Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung ersichtlich:

Reinkultur MschTb. Rd. 87 (Bauchfell) Rd. 117 (Bauchfell).

Tub. Bauchfell v. Rd. 117	M. 98 (Milz)	Serum (6. IX. 10)	Agar (15. X. 10)	Bouillon (20. XI. 10)
			Kaninchenversuch (15. XII. 10)	

Wachstum und Morphologie der Reinkultur.

Wachstum auf Serum und Agar mäßig gut. Von den beiden (am 20. XI. 10) von einem Agarröhrchen abgeimpften Bouillonkolben zeigte der eine äußerst spärliches Wachstum und hatte nach 3 Monaten erst knapp die Hälfte der Ober-

Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

fläche überwachsen, während der andere schon nach 4 Wochen etwa zwei Drittel der Oberfläche überwuchert hatte. Bei beiden Kolben war die Kulturhaut leicht gefaltet und mit zahlreichen nach unten vorspringenden Wärzchen bedeckt.

In den nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten der etwa vier Wochen alten Bouillonkulturen (vom 20. XI. 10) fanden sich vorwiegend 2 bis 3 μ lange, $^1/_2$ μ breite, meist leicht gebogene Stäbchen vor, daneben auch zahlreiche 4—6 μ lange, stark gekrümmte oder geschlängelte Langstäbchen, während unter 2 μ lange Kurzstäbchen fast völlig vermißt wurden.

Kaninchenversuche mit Reinkultur MschTb. XXV Rd. 87 (Bauchfell) Rd. 117 (Bauchfell).

Zur Infektion diente eine 25 Tage alte, am 20. XI. 10 von einem Agarröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Am 15. XII. 10 erhielt ein Kaninchen (K. 210) 1 cg obiger Reinkultur mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung subkutan am Rücken eingeimpft, während zwei weiteren Kaninchen (K. 211, 212) je 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg derselben Reinkultur, ebenfalls mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung, intravenös (Ohrvene) eingespritzt wurde. K. 211 starb unmittelbar nach der Einspritzung an Luftembolie. K. 210 und K. 212 wurden 147 Tage nach der Infektion getötet und frei von tuberkulösen Veränderungen befunden.

Anhang zu Fall XXV.

An dieser Stelle sollen noch einige Versuche mitgeteilt werden, für die als Ausgangsmaterial tuberkulöses Material eines Meerschweinchens diente, welches mit der längere Zeit fortgezüchteten Reinkultur aus dem unmittelbar vom Menschen stammenden tuberkulösen Materiale infiziert wurde. Hierdurch sollte der Einfluß irgendwelcher in dem menschlichen Leichenmateriale enthaltener, möglicherweise im Sinne einer Virulenzsteigerung wirkender Stoffe von vornherein durch die Versuchsanordnung ausgeschaltet werden.

I. Rinderversuch mit tuberkulösem Materiale von einem Meerschweinchen, infiziert mit der längere Zeit fortgezüchteten, ursprünglich aus dem vom Menschen stammenden tuberkulösen Materiale isolierten Reinkultur.

Als das Bedürfnis für diese Versuche hervortrat, stand nur noch eine einwandsfreie Reinkultur vom Ausgangsmateriale (tuberkulöse Menschenlunge) zur Verfügung. Diese Kultur wurde aus der Portaldrüse von M. 392 gezüchtet. Sie ist also in Parallele zu stellen mit der p. 244 näher beschriebenen Reinkultur MschTb. XXVa und stimmt mit dieser durchaus überein. Sie führt die Bezeichnung Reinkultur MschTb. XXVa*. Die bei der Gewinnung und Weiterzüchtung in Anwendung gekommenen Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung ersichtlich:

Reinkultur MschTb. XXVa*.

Tub. Lungev. Menschen	M. 392 (Portaldrüse)	Serum (20. VII. 08)	Bouillon (7. IX. 08)	Bouillon (26. XI. 08)
	Bouillon (5. I. 09)	Bouillon (2. III. 09)	Bouillon (20. V. 09)	Bouillon (28. VII. 09)
		M. 824 (16. X. 09)	M. 888 (6. XII. 09)	

Wachstum und Morphologie der Reinkultur.

Die Kultur zeigte ein gleichmäßig üppiges Wachstum. Die Bouillonkolben waren in der Regel 4—5 Wochen nach der Ueberimpfung von einer gleichmäßig dicken, faltigen Kulturhaut bedeckt, die an den Wänden emporzuklettern begann. Je zeitiger die Ueberimpfung erfolgte, um so schneller ging die Ueberhäutung vor sich.

In den nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten traten die größeren 4—6 μ langen Stäbchen etwas mehr hervor, als dies in der Ausgangskultur der Fall war.

Ausgangsmaterial für den Rinderversuch.

Am 16. X. 09 wurden zwei Meerschweinchen (M. 824 und 825) mit je einer Normalöse einer 80 Tage alten Bouillonkultur subkutan am

Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Rücken infiziert. Beide Meerschweinchen starben 51 bezw. 53 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. Mit einem linsengroßen Stück der Milz von M. 824 wurde ein weiteres Meerschweinchen (M. 888) subkutan am Rücken infiziert. M. 888 wurde am 21. I. 10 (46 Tage n. d. I.) getötet und mit generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose behaftet gefunden. Die auf das Vierfache vergrößerte, von zahlreichen miliaren Knötchen durchsetzte Milz die haselnußgroße, partiell verkäste Portaldrüse und die bohnengroße verkäste Bronchialdrüse dienen als Infektionsmaterial für den Rinderversuch.

Ein mit einem kleinerbsengroßen Milzstück von M. 888 subkutan am Rücken infiziertes Kaninchen (K. 930) starb 6 Tage nach der Infektion an Pneumonie.

Rinderversuch.

Versuchstier: ca 4 Monate altes, 121 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 109 führt.

Intraperitoneale und subkutane Infektion von Rd. 109: Am 21. I. 10 wurde zunächst die Milz von M. 888 nach Zerkleinerung mit der Schere mit 15 ccm Bouillon gut verrieben und dem Versuchsrinde von der rechten Bauchwand aus intraperitoneal eingespritzt[1]). Zur subkutanen Infektion (Mitte der linken Halsseite) diente eine ebenfalls mit 15 ccm Bouillon hergestellte Emulsion, zu der die Portal- und die Bronchialdrüse verwendet wurden.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: Bauchimpfstelle dauernd reaktionslos. Die anfangs unveränderte Halsimpfstelle zeigte nach 14 Tagen mehrere kaum markstückgroße, flache, ziemlich derbe Anschwellungen, die nach vier Wochen völlig wieder verschwunden waren. Am 25 I. 10 stieg die bis dahin normale Körpertemperatur auf 40,3° C und erreichte am 28. I. mit 41° C den höchsten Stand. Am folgenden Tage bereits ging die Temperatur auf 40,2° C zurück und hielt sich bis zum 16. II. zwischen 39,8 und 40° C, um alsdann dauernd zur Norm zurückzukehren. Das Allgemeinbefinden war während dieser etwa dreiwöchigen Fieberperiode kaum merklich gestört. Futteraufnahme und Gewichtszunahme dauernd normal. Eine am 10. III. 10 ausgeführte Tuberkulinprobe (0,5 ccm) fiel positiv aus.

Sektion des Versuchsrindes: Am 24. V. 10 (123 Tage nach der Infektion) wurde Rd. 109 im Sanitätsschlachthause des städtischen Schlachthofes geschlachtet. Lebendgewicht: 199 kg.

Befund: In der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle) ist die Haut in fünfmarkstückgroßer Ausdehnung mit der darunter liegenden Halsmuskulatur verwachsen, sonst ohne Besonderheiten. Linke Buglymphdrüse etwas vergrößert, saftreich, zeigt auf der Schnittfläche mehrere bis erbsengroße graurötliche, etwas vorspringende Knötchen mit miliaren käsigen Erweichungsherden. Bauchimpfstelle als solche nicht mehr kenntlich.

Bei Oeffnung der Brusthöhle zeigt die Pleura an den abhängigen Teilen der Brustwand zwischen den Rippen nahe dem Zwerchfell, namentlich linkerseits, einige zarte graurötliche zottige Anhänge und spinnegewebartige Auflagerungen.

Nach Oeffnung der Bauchhöhle erweist sich das Bauchfell im Bereiche des Zwerchfells stellenweise, namentlich linkerseits, ebenfalls mit einem graugelblichen saftigen Gewebe bedeckt, in das einige linsen- bis erbsengroße glatte Knötchen eingelagert sind. In geringerer Menge finden sich die gleichen graugelblichen zarten Auflagerungen und vereinzelte glatte pendelnde Knötchen, auch an den abhängigen Teilen der Bauchwand und der ihr zugekehrten Fläche des großen Netzes.

Sonstige krankhafte Veränderungen fehlen.

In Abstrichen der Buglymphdrüse wurden Tuberkelbacillen durch Färbung nachgewiesen, in Quetschpräparaten der Bauchfellknötchen gelang der Nachweis von Tuberkelbacillen nicht.

Von drei mit je einer linsengroßen Menge Bauchfellknötchen subkutan geimpften Meerschweinchen wurde eins (M. 40) 53 Tage nach der Infektion zur Ausführung eines neuen Rinderversuchs getötet und mit generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose behaftet gefunden. Die beiden anderen Meerschweinchen (M. 41, 42) wurden 150 Tage n. d. I. ebenfalls getötet und waren frei von tuberkulösen Veränderungen.

Diagnose: Tuberkulose der linken Buglymphdrüse (entsprechend der Halsimpfstelle): chronische Tuberkulose des Bauchfells, beschränkt auf das Zwerchfell, die abhängigen Teile der unteren Bauchwand und die ihr zugekehrte Fläche des

1) Die Einspritzung erfolgte nach der linken Bauchwand zu.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

großen Netzes (Bauchimpfung); einige graurötliche Effloreszenzen an der Rippenpleura namentlich linkerseits nahe dem Zwerchfell.

II. Rinderversuch mit tuberkulösem Materiale von einem Meerschweinchen, infiziert mit Bauchfellknötchen von Rd. 109. (Einmalige Rinderpassage.)

Ausgangsmaterial für den Rinderversuch.

M. 40, subkutan infiziert mit einem linsengroßen Stück Bauchfellknötchen von Rd. 109 am 24. V. 10, getötet am 16. VII. 10 (53 Tage nach der Infektion). Die Sektion ergab generalisierte, von der Impfstelle ausgehende Tuberkulose. Die auf das Doppelte vergrößerte, von einer Anzahl grauweißer linsengroßer ziemlich fester Knötchen durchsetzte Milz, die gut erbsengroße zentral verkäste Portaldrüse und die bohnengroße zentral verkäste Bronchialdrüse dienen als Infektionsmaterial für den Rinderversuch.

Rinderversuch.

Versuchstier: ca 10 Wochen altes, 101 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 121 führt.

Intraperitoneale und subkutane Infektion von Rd. 121: Am 16. VII. 10 wurde zunächst die Milz von M. 40 nach Zerkleinerung mit der Schere mit 15 ccm Bouillon gut verrieben und dem Versuchstiere von der rechten unteren Bauchwand aus intraperitoneal eingespritzt. Zur subkutanen Infektion (Mitte der linken Halsseite) diente eine ebenfalls mit 15 ccm Bouillon hergestellte Emulsion, zu der die Portal- und die Bronchialdrüse verwendet wurden.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: An der Halsimpfstelle entwickelte sich innerhalb 3 Wochen nach der Infektion eine doppelfauststarke derbe Anschwellung. Auch die linke Buglymphdrüse war bereits zu dieser Zeit als hühnereigroße Geschwulst deutlich fühlbar. Bauchimpfstelle dauernd reaktionslos. Bereits am Tage nach der Infektion zeigte sich das Versuchsrind etwas matt. Am 17. VII. 10 abends betrug die Körpertemperatur 40,2° C, kehrte aber bereits am folgenden Tage zur Norm zurück. Am 20. VII. stieg die Körpertemperatur auf 40,4° C und erreichte am 26. VII. mit 41,0° C den höchsten Stand. Das Allgemeinbefinden verschlechterte sich von jetzt ab zusehends, der Appetit ging auffallend zurück, das Körpergewicht nahm ab. Die Körpertemperatur hielt sich nunmehr dauernd zwischen 40 und 41° C, das Rind zeigte große Mattigkeit. Mitte August trat ein matter Husten auf, der nicht wieder verschwand. Am 10. IX. konnte sich das Rind nicht mehr erheben, die Futteraufnahme sistierte ganz und unter zunehmender Atemnot und Herzschwäche trat am 20. IX. 10 (66 Tage nach der Infektion) der Tod ein, nachdem das Körpergewicht auf 81,2 kg herabgegangen war.

Sektion des Versuchsrindes: Die Sektion von Rd. 121 wurde wenige Stunden nach Eintritt des Todes im Veterinär-Institut ausgeführt.

Befund: In der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle) ist eine gut doppelfauststarke, halbkugelige Erhabenheit von derber Konsistenz fühlbar, die mit der Haut innig verwachsen ist. Beim Einschneiden erkennt man, daß im Bereiche dieser Partie das Unterhautzellgewebe und die oberflächliche Halsmuskulatur von einem graugelben, verhältnismäßig trockenen, brüchigen Gewebe verdrängt ist, in dem nur noch einzelne stark sulzig infiltrierte strangförmige Muskel- und Bindegewebsreste nachweisbar sind. Linke Buglymphdrüse doppelfauststark, Schnittfläche ziemlich trocken, gleichmäßig graugelb gefärbt, hier und da einige Kalkeinlagerungen zeigend; Hilusgewebe dunkelrot, sulzig infiltriert. Rechte Buglymphdrüse taubeneigroß, markig geschwollen, ohne makroskopisch erkennbare tuberkulöse Veränderungen. Bauchimpfstelle als solche nicht mehr kenntlich. Rechte Kniefaltendrüse hühnereigroß, mit zahlreichen erbsen- bis bohnengroßen graugelben opaken Knötchen. Linke Kniefaltendrüse ohne Besonderheiten.

Bei Oeffnung der Brusthöhle zeigt die Pleura im Bereiche der letzten Rippen, namentlich rechterseits, Auflagerungen eines zarten graurötlichen feinfaserigen Gewebes, in das vereinzelte stecknadelkopf- bis linsengroße graugelbe Knötchen eingelagert sind. Auch der Pleuraüberzug des Herzbeutels zeigt die gleichen zarten Auflagerungen, namentlich nach der Herzspitze zu. Lunge schlecht zusammengezogen, rechter Spitzenlappen und Herzlappen einschließlich Anhangslappen dunkelbraun, derb (Hepatisation), die übrigen Teile rosarot, lufthaltig Beim Betasten, bezw. Einschneiden der Lunge erkennt man, daß die ganze Lunge

Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

von linsen- bis bohnengroßen unregelmäßig gestalteten, grauweißen, zentral verkästen Herden durchsetzt ist. Bronchial- und Mediastinaldrüsen stark vergrößert (hintere Mediastinaldrüse walzenförmig 15 cm lang, 5 cm dick), Lymphdrüsen am Brusteingang tauben- bis hühnereigroß, Schnittfläche sämtlicher Lymphdrüsen graugelb, trocken; Hilusgewebe dunkelrot, sulzig infiltriert. Herzmuskel graurot, von brüchiger Konsistenz.

Aus der geöffneten Bauchhöhle entleeren sich 2—3 Liter einer gelbrötlichen leicht getrübten Flüssigkeit. Das Bauchfell einschließlich Netz und Gekröse erweist sich in ganzer Ausdehnung verdickt und von unzähligen hirsekorn- bis haselnußgroßen, meist etwas abgeplatteten, graugelben, derben Knötchen besetzt, die vielfach ineinander übergehen. Die hochgradigsten Veränderungen finden sich im Bereiche der rechten und der linken unteren Bauchwand sowie an den ventralen Teilen des großen Netzes, welches hier stellenweise durch Auf- und Einlagerung hasel- bis walnußgroßer grauweißer Knoten eine Stärke von 3 cm erreicht. Die inneren Darmbein-, Lenden- und Pansenlymphdrüsen sind hasel- bis walnußgroß und zeigen auf der Schnittfläche grauweiße opake Einsprengungen. Die Gekröslymphdrüsen sind ebenfalls vergrößert, einzelne hühnereigroß. Letztere zeigen auf dem Durchschnitt zahlreiche hirsekorn- bis linsengroße käsige Herde. Leber sehr blutreich, brüchig, im Parenchym verstreut einige hirsekorngroße gelbe Knötchen. Portaldrüsen hasel- bis walnußgroß, zeigen auf dem Durchschnitt zahlreiche linsengroße graugelbe trockene Einsprengungen. Nieren blutreich, Schnittfläche trüb, Konsistenz brüchig; im Parenchym zwei linsengroße graugelbe Knötchen mit verkästem Zentrum. Milz blutreich, Follikel geschwollen.

Im Ausstrich der Lungen und Bauchfellknötchen wurden Tuberkelbacillen durch Färbung in großer Zahl nachgewiesen, desgleichen in Schnittpräparaten der Leber und Nieren.

Von zwei mit je einem linsengroßen Stück Bauchfellknötchen subkutan geimpften Meerschweinchen starb eins (M. 145) 27 Tage nach der Infektion, das andere wurde 31 Tage n. d. I. zur Gewinnung einer Reinkultur getötet; beide waren mit generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose behaftet. Ein drittes Meerschweinchen (M. 148) wurde mit einem linsengroßen Lungenknötchen subkutan geimpft und erwies sich bei der 27 Tage n. d. I. vorgenommenen Tötung ebenfalls mit generalisierter Tuberkulose behaftet. Gleichzeitig mit dem Meerschweinchen wurde auch ein Kaninchen (K. 147) mit einem kleinerbsengroßen Stück Bauchfellknötchen subkutan infiziert und starb 60 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. Einzelheiten über diesen Kaninchenversuch s. p. 268.

Diagnose: Diffuse tuberkulöse Infiltration in der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle); Tuberkulose der linken Bug- und der rechten Kniefaltenlymphdrüse; disseminierte Lungentuberkulose mit akuter lobärer Pneumonie des rechten Spitzen- und Herzlappens sowie des Anhangslappens; beginnende Brustfelltuberkulose; Tuberkulose der Bronchial- und Mediastinaldrüsen, sowie der Lymphdrüsen am Brusteingange; disseminierte Bauchfelltuberkulose, namentlich im Bereiche der rechten und linken unteren Bauchwand und der angrenzenden Teile des großen Netzes (Bauchimpfung); Tuberkulose der inneren Darmbein-, Lenden- und Pansenlymphdrüsen, sowie der mesenterialen und portalen Lymphdrüsen; einige Miliartuberkel in der Leber; zwei linsengroße Tuberkel in den Nieren; akute parenchymatöse Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels.

III. Kaninchenversuche mit Reinkultur aus Bauchfellknötchen von Rd. 109. (Einmalige Rinderpassage.)

Ausgangsmaterial für die Reinkultur.

M. 40, subkutan infiziert mit einem linsengroßen Stück Bauchfellknötchen von Rd. 109 am 24. V. 10, getötet 53 Tage nach der Infektion. Mit einem linsengroßen Stück Kniefaltendrüse dieses Meerschweinchens, dessen Milz, Bronchial- und Portaldrüse zur intraperitonealen und subkutanen Infektion von Rd. 121 diente, wurde M. 82 subkutan infiziert am 16. VII. 10, getötet am 11. VIII. 10 (26 Tage n. d. I.). Aus der Milz dieses Meerschweinchens wurde die Reinkultur gezüchtet, welche die Bezeichnung MschTb. XXV Rd. 109 (Bauchfell) führt. Die benutzten Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung zu ersehen:

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Reinkultur MschTb. XXV Rd. 109 (Bauchfell).

Tub. Bauchfell v. Rd. 109	M. 40 (Kniefaltendrüse)	M. 82 (Milz)	Serum (11. VIII. 10)	Agar (3. XI. 10)
		Kaninchenversuch (17. I. 11)	Bouillon (17. I. 11)	

Wachstum und Morphologie der Reinkultur.

Wachstum auf Serum und Agar spärlich. Ein am 17. I. 11 von einem Agarröhrchen abgeimpfter Bouillonkolben hatte nach zwei Monaten erst eine pfennig-große warzige Kolonie gebildet.

In den nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten einer etwa 10 Wochen alten Agarkultur (vom 3. XI. 10) waren sowohl 1—2 μ lange, $^1/_2$ μ breite als auch längere (3—6 μ lange) Stäbchen regellos durcheinander gemischt. Infolge ungleichmäßiger Farbstoffaufnahme erschienen namentlich die längeren Stäbchen deutlich gekörnt. Ausstrichpräparate von Bouillonkulturen konnten nicht untersucht werden, da der einzige zur Verfügung stehende Bouillonkolben noch zu anderen Zwecken dienen sollte.

Der Zeitersparnis wegen wurde für den Kaninchenversuch Material von einem Agarröhrchen entnommen.

Kaninchenversuche mit Reinkultur MschTb. XXV Rd. 109 (Bauchfell).

Zur Infektion diente eine 75 Tage alte, am 3. XI. 10 von einem Serumröhrchen abgeimpfte Agarkultur.

Am 17. I. 11 erhielten zwei Kaninchen (K. 232, 233) 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg obiger Reinkultur, mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung fein verrieben, intravenös (Ohrvene) eingespritzt. K. 232 starb 15 Tage nach der Infektion an akuter Miliartuberkulose der Lunge, der Nieren und der Milz. In allen Organknötchen waren unzählige Tuberkelbacillen nachweisbar; Gewichtsabnahme von 1930 auf 1400 g. K. 233 starb 30 Tage nach der Infektion an disseminierter Lungentuberkulose und Miliartuberkulose der Leber, der Nieren und der Milz; Gewichtsabnahme von 1750 auf 1450 g.

IV. Kaninchenversuch mit Bauchfellknötchen von Rd. 121. (Zweimalige Rinderpassage.)

Ausgangsmaterial für den Kaninchenversuch.

Es wurde ein steril entnommenes Stück des verdickten und von unzähligen linsen- bis haselnußgroßen abgeplatteten graugelben Knötcben besetzten Bauchfells von Rd. 121 unmittelbar zur Infektion benutzt.

Kaninchenversuch.

Am 20. IX. 10 wurde ein Kaninchen (K. 147) mit einem kleinerbsengroßen Stück Bauchfell von Rd. 121 subkutan am Rücken infiziert. K. 147 starb 60 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. (Lunge durchsetzt von unzähligen hirsekorn- bis linsengroßen graugelben Knötchen; in beiden Nieren zahlreiche mohnsamen- bis hirsekorngroße, in der vergrößerten Milz nur einige hirsekorngroße graugelbe Knötchen; tuberkulöses Geschwür an der Impfstelle; Gewichtsabnahme von 1760 auf 1630 g.)

V. Kaninchenversuche mit Reinkultur aus Lungenknötchen von Rd. 121. (Zweimalige Rinderpassage.)

Ausgangsmaterial für die Reinkultur.

M. 148, subkutan infiziert mit einem linsengroßen Lungenknötchen von Rd. 121 am 20. IX. 10, getötet 27 Tage nach der Infektion, weitergeimpft (Milz) auf M. 169. Aus der Milz dieses Meerschweinchens wurde die Reinkultur gezüchtet, welche die Bezeichnung MschTb. XXV Rd. 109 (Bauchfell) Rd. 121 (Lunge) führt. Die benutzten Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung zu ersehen:

Reinkultur MschTb. XXV Rd. 109 (Bauchfell) Rd. 121 (Lunge).

Tub. Lunge v. Rd. 121	M. 148 (Milz)	M. 169 (Milz)	Serum (18. XI. 10)	Agar (24. XII. 10)
		Kaninchenversuch (20. I. 11)	Bouillon (20. I. 11)	

Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Wachstum und Morphologie der Reinkultur.

Wachstum auf Serum und Agar spärlich. Auf den beiden am 20. I. 11 von einem Agarröhrchen abgeimpften Bouillonkolben hatte sich in zwei Monaten nur je ein kaum pfenniggroßer, aus lauter kleinen, locker zusammenhängenden Wärzchen bestehender Kulturrasen gebildet.

In den nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten einer 27 Tage alten Agarkultur (vom 24. XII. 10) beherrschten 1—2 μ lange, ½ μ breite Kurzstäbchen das Gesichtsfeld; daneben fanden sich auch 3—4 μ lange Stäbchen in mäßiger Zahl. Der Farbstoff war von allen Stäbchen ungleichmäßig aufgenommen. Ausstrichpräparate von Bouillonkulturen konnten nicht untersucht werden, da die vorhandenen Bouillonkolben noch zu anderen Zwecken dienen sollten.

Der Zeitersparnis wegen wurde für den Kaninchenversuch Material von einem Agarröhrchen entnommen.

Kaninchenversuche mit Reinkultur MschTb. XXV Rd. 109 (Bauchfell) Rd. 121 (Lunge).

Zur Infektion diente eine 27 Tage alte, am 24. XII. 10 von einem Serumröhrchen abgeimpfte Agarkultur.

Am 20. I. 11 erhielten zwei Kaninchen (K. 234, 235) 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg obiger Reinkultur, mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung fein verrieben, intravenös (Ohrvene) eingespritzt. K. 234 starb 17 Tage nach der Infektion an akuter Miliartuberkulose der Lunge, Milz und Nieren. In den Organknötchen wurden überaus zahlreiche Tuberkelbacillen durch Färbung nachgewiesen. Gewichtsabnahme von 1450 auf 1150 g. K. 235 starb 35 Tage n. d. I. an disseminierter Lungentuberkulose und Miliartuberkulose der Leber, der Nieren und der Milz. Gewicht unverändert (1600 g).

Zusammenfassung.

Das als Ausgangsmaterial im vorliegenden Falle dienende tuberkulöse Material (Lunge von einem an subakuter Miliartuberkulose gestorbenen 25-jährigen Manne) erwies sich für Meerschweinchen nur mäßig virulent (von den direkt mit einem linsengroßen Stück des Ausgangsmaterials subkutan geimpften Meerschweinchen starb eins vorzeitig an einer akuten Krankheit, zwei wurden 56 bezw. 64 Tage nach der Infektion getötet und mit generalisierter Tuberkulose behaftet gefunden; bei Uebertragung der gleichen Menge tuberkulösen Materials nach Meerschweinchenpassage trat der Tod in einem Falle erst 133 Tage n. d. I. ein, die übrigen Meerschweinchen wurden 35—62 Tage n. d. I. getötet und waren mit generalisierter Tuberkulose behaftet), für Kaninchen ziemlich stark virulent (Tod der beiden mit je einem kleinerbsengroßen Stück des Ausgangsmaterials subkutan infizierten Kaninchen 129 bezw. 176 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose, im ersteren Falle kompliziert durch Magenruptur), für Rinder mittelgradig virulent (bei gleichzeitiger subkutaner und intraperitonealer Uebertragung mit Bouillon verriebenen tuberkulösen Materials von einem mit dem Ausgangsmateriale geeimpften Meerschweinchen wurden bei der 144 Tage n. d. I. vorgenommenen Schlachtung des Versuchsrindes (Rd. 77) eine umschriebene tuberkulöse Infiltration an der Halsimpfstelle nebst Tuberkulose der zugehörigen Buglymphdrüse, frische Tuberkel in den mediastinalen Lymphdrüsen, ausgebreitete chronische Bauchfelltuberkulose im Anschluß an die Bauchimpfung, sowie einige Miliartuberkel in der Leber und in den Portaldrüsen festgestellt).

Die aus dem Ausgangsmateriale nach Meerschweinchenpassage gezüchteten zwei Reinkulturen wuchsen im Anfang nicht gleich gut auf den gebräuchlichen Nährböden (MschTb. XXVb wuchs schlechter) und auch auf 2-proz. Glyzerinbouillon bildete MschTb. XXVb erst nach 6 Wochen (MschTb. XXVa bereits nach 4 Wochen) eine die Oberfläche bedeckende, gefaltete, im ganzen etwas lockergefügte Kulturhaut, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung ebenso wie die dicke faltige Haut der Kultur MschTb. XXVa aus kürzeren (2—3 μ langen, ½ μ breiten), geraden oder leicht gekrümmten, oft eine deutliche Zweiteilung zeigenden und längeren (4—6 μ langen), stärker gebogenen, ebenfalls deutlich gegliederten Stäbchen zusammengesetzt erwies.

Die Kultur MschTb. XXVb wurde im Kaninchenversuch geprüft und erwies sich bei subkutaner Uebertragung (1 cg) nahezu avirulent (von zwei Kaninchen zeigte eins ein einzelnes linsengroßes Knötchen in der Lunge — Tötung 193 Tage nach der Infektion, das andere war frei von Tuberkulose — Tötung 133 Tage n. d. I.), bei intravenöser Uebertragung (1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg)

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nur schwach virulent (einige Miliartuberkel in der Lunge — Tötung 193 Tage n. d. I.).

Die gleiche Kultur wurde im Rinderversuche geprüft und erwies sich bei subkutaner Uebertragung (5 cg) schwach virulent (Tuberkulose der rechten Buglymphdrüse mit ausgedehnter käsig-eitriger Einschmelzung, sonst frei von Tuberkulose — Schlachtung des Versuchsrindes (Rd. 84) 127 Tage n. d. I.) und bei gleichzeitiger subkutaner und intraperitonealen Uebertragung (je 5 cg) ebenfalls nur schwach virulent (lokale Bauchfelltuberkulose im Anschluß an die Bauchimpfung und beginnende Brustfelltuberkulose — Schlachtung des Versuchsrindes (Rd. 87) 142 Tage n. d. I.).

Obwohl sich das Verhalten des Ausgangsmaterials im Kaninchen- und im Rinderversuche mit dem Verhalten der aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkultur gegenüber diesen Versuchstieren nicht allenthalben deckt, so halten wir uns doch für berechtigt, die aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkulturen, insbesondre auch mit Rücksicht auf ihr Verhalten im Kaninchen- und Rinderversuche, dem Typus humanus (nach Kossel, Weber und Heuss) zuzurechnen.

Passageversuche mit Reinkulturen oder mit tuberkulösem Materiale von Rindern, zu deren Erstinfektion tuberkulöses Material von Meerschweinchen, infiziert mit dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale, benutzt wurde.

Die aus den Bauchfellknötchen des oben erwähnten (subkutan und intraperitoneal mit tuberkulösem Materiele eines mit dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale geimpften Meerschweinchens infizierten, 144 Tage nach der Infektion geschlachteten) Rindes (Rd. 77) gezüchteten beiden Reinkulturen **(einmalige Rinderpassage)** zeigten auf Bouillon ein sehr langsames Wachstum (Oberfläche der Bouillonkolben in dem einen Falle — Reinkultur MschTb. XXV Rd. 77 (Bauchfell) M — 72 Tage bezw. 102 Tage nach Ueberimpfung nur etwa zur Hälfte, in dem zweiten Falle — Reinkultur MschTb. XXV Rd. 77 (Bauchfell) K — erst 3 Monate nach der Ueberimpfung völlig bedeckt von einer ungleichmäßigen, locker gefügten, zahlreiche warzenförmige Verdickungen zeigenden Kulturhaut, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung in der Hauptsache aus 2—3 μ langen, $^1/_2$ μ breiten, geraden oder leicht gebogenen, deutlich gegliederten Stäbchen und zahlreichen 1 μ langen, $^1/_2$ μ breiten Kurzstäbchen zusammengesetzt erwies).

Bei Prüfung der Reinkulturen im Kaninchenversuche (1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg intravenös) zeigten sich beide Kulturen hochgradig virulent (Tod der Kaninchen 21 bezw. 35 Tage, 24 bezw. 40 Tage und 27 bezw. 83 Tage nach der Infektion an generalisierter Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme), während sich bei unmittelbarer subkutaner Uebertragung der Bauchfellknötchen des obigen Rindes auf zwei Kaninchen das Material nur mittelgradig virulent (käsiger Absceß an der Impfstelle, ausgebreitete Lungen- und Nierentuberkulose, mäßige Gewichtszunahme — Tötung 106 bezw. 136 Tage n. d. I.) erwies.

Im Rinderversuche wurde nur eine Reinkultur (MschTb. XXV Rd. 77 [Bauchfell] M) geprüft. Sie erwies sich bei gleichzeitiger subkutaner und intraperitonealer Uebertragung von je 5 cg Reinkultur hochgradig virulent (Tod des Versuchsrindes (Rd. 96) 21 Tage nach der Infektion an akuter Miliartuberkulose und disseminierter Bauchfelltuberkulose, ausgehend von der Hals- bezw. Bauchimpfstelle). Auch bei gleichzeitiger subkutaner und intraperitonealer Uebertragung tuberkulösen Materials von einem mit Bauchfellknötchen von Rd. 77 nach einmaliger Kaninchenpassage geimpften Meerschweinchen auf ein Rind zeigte das Material eine hochgradige Virulenz. (Tod des Versuchsrindes (Rd. 93) 31 Tage n. d. I. an akuter Miliartuberkulose der Lunge und disseminierter Bauchfelltuberkulose, ausgehend von der Hals- bezw. Bauchimpfstelle). Dagegen konnte bei der einfachen subkutanen Uebertragung von 5 cg Reinkultur nur eine verhältnismäßig geringe Virulenz (ziemlich schweres Allgemeinleiden im Anschluß an die Einspritzung mit nachfolgender fast völliger Genesung; diffuse tuberkulöse Infiltration an der Impfstelle mit käsig-eitriger Einschmelzung und Tuberkulose der zugehörigen Buglymphdrüse, einzelner käsig-kalkiger Tuberkel in der hinteren Mediastinaldrüse — Schlachtung des Versuchsrindes (Rd. 101) 181 Tage nach der Infektion) festgestellt werden.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die aus dem tuberkulös erkrankten Bauchfell des oben erwähnten (mit je 5 cg Reinkultur aus den Bauchfellknötchen von Rd. 77 subkutan und intraperitoneal infizierten, 21 Tage n. d. I. gestorbenen) Rindes (Rd. 96) gezüchtete Reinkultur **(zweimalige Rinderpassage)** wuchs auf allen Nährböden ziemlich langsam und bildete auf Bouillon in etwa zwei Monaten eine die Oberfläche in einem Falle ganz, in einem andern Falle etwa zur Hälfte überziehende, ungleichmäßige, warzige, stark bröckelige Kulturhaut, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung teils aus 2 μ langen, $^1/_2$ μ breiten, geraden oder leicht gebogenen, teils aus 1 μ langen, $^1/_2$ μ breiten, geraden Stäbchen zusammengesetzt erwies, neben denen sich nur vereinzelte stark gekrümmte Langstäbchen (von 4—6 μ Länge) vorfanden.

Bei Prüfung der Reinkultur im Kaninchenversuche (1 mg bezw $^1/_{100}$ mg intravenös) zeigte sich diese ziemlich stark virulent (Tod des mit 1 mg infizierten Kaninchens 21 Tage n. d. I. an akuter Miliartuberkulose der Lunge und Nieren bei entsprechender Gewichtsabnahme; das mit $^1/_{100}$ mg infizierte Kaninchen wurde 161 Tage n. d. I. getötet, hatte an Gewicht nicht zugenommen und zeigte eine ausgebreitete Lungen- und Nierentuberkulose). Auch bei unmittelbarer subkutaner Uebertragung eines Bauchfellstücks von Rd. 96 auf zwei Kaninchen erwies sich das Material stark virulent (Tod der Kaninchen 49 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose).

Dieselbe Reinkultur wurde auch im Rinderversuche geprüft und erwies sich bereits bei einfacher subkutaner Uebertragung von 5 cg hochgradig virulent (Tod des Versuchsrindes (Rd. 111) 38 Tage n. d. I. an akuter Miliartuberkulose, ausgehend von der Halsimpfstelle).

Die aus dem tuberkulös erkrankten Bauchfell des andern oben erwähnten (subkutan und intraperitonial mit tuberkulösem Materiale eines mit Bauchfellknötchen von Rd. 77 nach einmaliger Kaninchenpassage geimpften Meerschweinchens infizierten, 31 Tage n. d. I. gestorbenen) Rindes (Rd. 93) gezüchtete Reinkultur **(zweimalige Rinderpassage)** zeigte auf allen Nährböden ein äußerst langsames Wachstum, so daß die Uebertragung auf Bouillon einige Male fehlschlug. Sie stimmte im mikroskopischen Bilde mit der aus dem tuberkulös erkrankten Bauchfell von Rd. 96 gezüchteten Reinkultur völlig überein und erwies sich im Kaninchenversuche (1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg intravenös) hochgradig virulent (Tod der beiden Kaninchen 17 bezw. 30 Tage n. d. I. bei entsprechender Gewichtsabnahme). Auch bei der subkutanen Uebertragung tuberkulösen Materials eines mit Bauchfellknötchen von Rd. 93 geimpften Meerschweinchens auf ein Kaninchen erwies sich das Material hochgradig virulent (Tod des Kaninchens 82 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose).

Die aus einem Lungenknötchen des oben erwähnten (mit 5 cg der Reinkultur aus dem Bauchfell von Rd. 96 subkutan infizierten, 38 Tage n. d. I. gestorbenen) Rindes (Rd. 111) gezüchtete Reinkultur **(dreimalige Rinderpassage)** stimmte in Wachstum und Morphologie mit den bereits beschriebenen, nach zweimaliger Rinderpassage gewonnenen Reinkulturen völlig überein und erwies sich im Kaninchenversuch ($^1/_{100}$ mg intravenös, 1 cg subkutan) hochgradig virulent (Tod der Kaninchen 30 bezw. 101 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme).

Passageversuche mit Reinkulturen oder tuberkulösem Materiale von Rindern, zu deren Erstinfektion eine aus dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale gezüchtete Reinkultur benutzt wurde.

Die aus der Buglymphdrüse des oben erwähnten (mit 5 cg Reinkultur des Ausgangsmaterials subkutan infizierten, 127 Tage nach der Infektion geschlachteten) Rindes (Rd. 84) gezüchtete Reinkultur **(einmalige Rinderpassage)** zeigte auf Bouillon ein leidlich gutes Wachstum (Oberfläche der Bouillonkolben in 5—6 Wochen völlig bedeckt mit einer verhältnismäßig dicken, faltigen, an den Wänden emporkletternden Kulturhaut, die sich im wesentlichen aus 2—3 μ langen, $^1/_2$ μ breiten, geraden oder leicht gebogenen, sich zum Teil wieder zu gekrümmten Langstäbchen von 4—6 μ Länge aneinanderreihenden Stäbchen zusammengesetzt erwies.

Diese Reinkultur wurde nur im Kaninchenversuche (1 cg subkutan, 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg intravenös) geprüft und zeigte sich hierbei schwach virulent (vereinzelte stecknadelkopf- bis bohnengroße Tuberkel in der Lunge bei gutem Ernährungszustande — Schlachtung 127 Tage nach der Infektion). Auch bei un-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mittelbarer subkutaner Uebertragung eines Stückes der Buglymphdrüse von Rd. 84 auf ein Kaninchen erwies sich das Material avirulent.

Die aus den Bauchfellknötchen des andern obenerwähnten (mit je 5 cg Reinkultur des Ausgangsmaterials subkutan und intraperitoneal infizierten, 142 Tage nach der Infektion geschlachteten) Rindes (Rd. 87) gezüchtete Reinkultur **(einmalige Rinderpassage)** zeigte auf Bouillon ein leidlich gutes Wachstum und stimmte auch im mikroskopischen Bilde mit der aus der Buglymphdrüse von Rd. 84 gezüchteten Reinkultur völlig überein.

Bei Prüfung im Kaninchenversuche (1 cg subkutan, $^1/_{100}$ mg intravenös) erwies sich die Kultur völlig avirulent. Auch bei unmittelbarer subkutaner Uebertragung tuberkulösen Materials von einem mit Bauchfellknötchen von Rd. 87 geimpften Meerschweinchen auf ein Kaninchen erwies sich dasselbe nur schwach virulent (einige hirsekorngroße graue Tuberkel in der Lunge und Milz bei normaler Gewichtszunahme — Tötung 188 Tage n. d. I.).

Dieselbe Reinkultur wurde auch im Rinderversuche geprüft und erwies sich bei einfacher subkutaner Uebertragung von 5 cg geringgradig virulent (tuberkulöser Absceß an der Impfstelle nebst Hyperplasie und Follikelschwellung der zugehörigen Buglymphdrüse; Pleuritis villosa im Bereiche der rechten Brustwand — Schlachtung des Versuchsrindes (Rd. 114) 123 Tage nach der Infektion); während bei gleichzeitiger subkutaner und intraperitonealer Uebertragung von je 5 cg Reinkultur ein etwas höherer Virulenzgrad (ziemlich schweres Allgemeinleiden im Anschluß an die Einspritzung mit nachfolgender fast völliger Genesung; ausgebreitete tuberkulöse Infiltration an der Halsimpfstelle mit Bildung zahlreicher haselnuß- bis walnußgroßer Erweichungsherde nebst Tuberkulose der zugehörigen Buglymphdrüse; zahlreiche frische Tuberkel in der hinteren Mittelfelldrüse; Pleuritis villosa im Bereiche der vorderen Brustwand; chronische Bauchfelltuberkulose im Anschluß an die Bauchimpfung — Schlachtung des Versuchsrindes (Rd. 117) 86 Tage nach der Infektion) festzustellen war.

Die aus den Bauchfellknötchen des zuletzt erwähnten Rindes (Rd. 117) gezüchtete Reinkultur **(zweimalige Rinderpassage)** zeigte auf Bouillon insofern ein ungleichmäßiges Wachstum, als der eine der beiden gleichzeitig angelegten Kolben bereits nach 4 Wochen bis zu zwei Dritteln, der andere nach 3 Monaten erst zur Hälfte von einer faltigen, mit zahlreichen nach unten vorspringenden Wärzchen besetzten Kulturhaut überwuchert war, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung aus 2—3 μ langen, $^1/_2$ μ breiten, meist leicht gebogenen und 4—6 μ langen, stark gekrümmten oder geschlängelten Stäbchen zusammengesetzt erwies.

Bei Prüfung der Reinkultur im Kaninchenversuche (1 cg subkutan, 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg intravenös) erwies sie sich avirulent, während bei unmittelbarer subkutaner Uebertragung eines Bauchfellknötchens von Rd. 117 auf ein Kaninchen sich das Material ziemlich stark virulent erwies (Tod des Kaninchens 154 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose bei geringer Gewichtsabnahme).

Anhang: Passageversuche mit Reinkulturen oder mit tuberkulösem Materiale von Rindern, zu deren Erstinfektion tuberkulöses Material von Meerschweinchen, infiziert mit einer aus dem vom Menschen stammendem Ausgangsmateriale isolierten, längere Zeit fortgezüchteten Reinkultur benutzt wurde.

Die als Ausgangsmaterial für diese Versuche dienende, etwa 11 Monate ohne Tierpassage auf zweiprozentiger Glyzerinbouillon fortgezüchtete Reinkultur erwies sich für Meerschweinchen mittelgradig virulent (Tod der mit einer Normalöse der 80 Tage alten Bouillonkultur subkutan geimpften Versuchstiere 51 bezw. 53 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose).

Das von einem mit der obigen Ausgangskultur subkutan geimpften, 51 Tage n. d. I. gestorbenen Meerschweinchen gewonnene tuberkulöse Material erwies sich nach erneuter Meerschweinchenpassage bei gleichzeitiger subkutaner und intraperitonealer Uebertragung auf ein Rind für dieses schwach virulent (Tuberkulose der linken Buglymphdrüse, entsprechend der Halsimpfstelle; chronische Tuberkulose des Bauchfells, im Anschluß an die Bauchimpfung; einige graurötliche Effloreszenzen an der Rippenpleura nahe dem Zwerchfell — Schlachtung des Versuchsrindes (Rd. 109) 123 Tage nach der Infektion).

Die aus den Bauchfellknötchen dieses Rindes (Rd. 109) gezüchtete Reinkultur **(einmalige Rinderpassage)** zeigte auf den gebräuch-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lichen Nährböden, insbesondere auch auf Bouillon, ein sehr spärliches Wachstum (eine pfenniggroße warzige Kolonie zwei Monate nach der Ueberimpfung) und erwies sich im Kaninchenversuche (1 mg bezw. $^{1}/_{100}$ mg intravenös), der der Zeitersparnis wegen mit einer Agarkultur ausgeführt wurde, hochgradig virulent (Tod der Kaninchen 15 bezw. 30 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme).

Bei gleichzeitiger subkutaner und intraperitonealer Uebertragung tuterkulösen Materials von einem mit Bauchfellknötchen von Rd. 109 subkutan geimpften Meerschweinchen auf ein Rind erwies sich das Material hochgradig virulent (Tod des Versuchsrindes (Rd. 121) 66 Tage nach der Infektion an disseminierter Lungen- und Bauchfelltuberkulose, ausgehend von der Hals- bezw. Bauchimpfstelle).

Die aus einem Lungenknötchen des zuletzt erwähnten Rindes (Rd. 121) gezüchtete Reinkultur **(zweimalige Rinderpassage)** wuchs auf den gebräuchlichen Nährböden, insbesondere auch auf Bouillon, sehr spärlich (ein pfenniggroßer, aus lauter locker zusammenhängenden Wärzchen bestehender Kulturrasen zwei Monate nach der Ueberimpfung) und erwies sich im Kaninchenversuche (1 mg bezw. $^{1}/_{100}$ mg intravenös), der der Zeitersparnis wegen mit einer Agarkultur ausgeführt wurde, hochgradig virulent (Tod der Kaninchen 17 bezw. 35 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme). Bei unmittelbarer subkutaner Uebertragung eines Stückes Bauchfellknötchens von Rd. 121 auf ein Kaninchen erwies sich das Material ebenfalls hochgradig virulent (Tod des Kaninchens 60 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose).

Im vorliegenden Falle ist es also gelungen, aus den durch gleichzeitige subkutane und intraperitoneale Einimpfung tuberkulösen Materials eines mit dem Ausgangsmateriale infizierten Meerschweinchens bei einem Versuchsrinde künstlich erzeugten Bauchfellknötchen Tuberkelbacillen zu züchten, die sich nach subkutaner und intraperitonealer Weiterimpfung auf ein neues Rind, sowohl auf künstlichen Nährböden als auch im Kaninchen- und Rinderversuche, wie eine Reinkultur des Typus bovinus verhielten, obwohl aus dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale (Lunge eines an subakuter Miliartuberkulose gestorbenen 25-jährigen Mannes) Tuberkelbacillen isoliert wurden, die alle Eigenschaften des Typus humanus zeigten.

Die Umwandlung erfolgte nicht sprunghaft, sondern allmählich, indem nach der ersten Rinderpassage (gleichzeitige subkutane und intraperitoneale Uebertragung tuberkulösen Materials eines mit dem Ausgangsmateriale infizierten Meerschweinchens) bei Prüfung am Rinde durch subkutane Infektion mit 5 cg Reinkultur nur eine verhältnismäßig geringe Rindervirulenz (s. oben) und erst nach der zweiten Rinderpassage (je 5 cg Reinkultur subkutan und intraperitoneal) bei erneuter Prüfung am Rinde durch subkutane Infektion mit 5 cg Reinkultur eine sonst nur den Rindertuberkelbacillen eigentümliche hohe Rindervirulenz (Tod des Versuchstieres 38 Tage nach der Infektion an akuter Miliartuberkulose) festzustellen war.

Der Versuch, die gleiche Wirkung durch unmittelbare subkutane und intraperitoneale Uebertragung der aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkultur auf Rinder zu erzielen, gelang nicht.

Dagegen war es möglich, selbst bei Verwendung der längere Zeit außerhalb des Tierkörpers fortgezüchteten Reinkultur des Ausgangsmaterials dadurch noch eine experimentell nachweisbare erhebliche Steigerung der Rindervirulenz dieser vom Menschen stammenden Kultur zu erzeugen, daß an Stelle der Reinkultur tuberkulöses Material von einem mit der Ausgangskultur subkutan infizierten Meerschweinchen benutzt wurde, wodurch gleichzeitig bewiesen ist, daß keine dem tuberkulösen Menschenmateriale als solchem etwa anhaftenden spezifischen Stoffe, bezw. Begleitbakterien für die Virulenzsteigerung der Ausgangskultur verantwortlich zu machen sind.

Fall XXVI.

Ausgangsmaterial (durch Sektion gewonnen).

Lunge einer tags zuvor im Stadtkrankenhause an Lungenphthise gestorbenen 37-jährigen Frau, am 30. V. 08 dem Veterinär-Institut überbracht.

Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Die Lunge ist durchsetzt von erbsen- bis bohnengroßen Kavernen. Im Abstrich zahlreiche Tuberkelbacillen durch Färbung (Karbolfuchsin) nachweisbar.

Der im Pathologischen Institut der Universität (Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Marchand) aufgenommene Sektionsbefund verzeichnet die nachfolgenden pathologisch-anatomischen Hauptdiagnosen: Phthisis tuberculosa caseosa pulmonis dextri et lobi superioris pulmonis sinistri; peribronchitis tubercul. lobi infer. pulmonis sinistri; pleuritis chronica fibrosa adhaesiva dextra; pleuritis chronica fibrosa et recens fibrinosa sinistra; tuberculosis caseosa tonsillarum palatinarum; ulcera parva tubercul. laryngis; tuberculosis lymphoglandularum mediastinal.; ulcera tubercul. intestini coeci, proc. vermif. coli ascendentis et recti; tuberculosis caseosa lymphogland. mesenter.

I. Versuche mit dem Ausgangsmateriale bezw. mit tuberkulösem Materiale von Meerschweinchen, die mit dem vom Menschen stammenden tuberkulösen Materiale infiziert sind.

Meerschweinchenversuche mit dem Ausgangsmateriale.

Sofort nach Eintreffen des Materials wurden drei Meerschweinchen (M. 398, 399, 400) mit je einem linsengroßen Stück der tuberkulösen Lunge (Kavernenwand) subkutan am Rücken infiziert; außerdem wurde ein Infektionsversuch mit Kaninchen ausgeführt, der unten näher beschrieben ist. M. 400 wurde 52 Tage nach der Infektion getötet und mit generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose behaftet gefunden. M. 398 starb 124 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose.

M. 399 wurde am 1. VIII. 08 (63 Tage n. d. I.) durch Verblutung getötet. Die Sektion ergab generalisierte, von der Impfstelle ausgehende Tuberkulose. Die auf das Vierfache vergrößerte, von zahlreichen miliaren Knötchen durchsetzte Milz, die bohnengroße, zentral verkäste Portaldrüse und die gut erbsengroße, zentral verkäste Bronchialdrüse dienen als Infektionsmaterial für den Rinderversuch.

Rinderversuch mit vom Meerschweinchen stammendem tuberkulösen Materiale.

Versuchstier: ca. 4 Monate altes, 122 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 78 führt.

Intraperitoneale und subkutane Infektion von Rd. 78: Am 1. VIII. 08 wurde zunächst die Milz von M. 399 nach Zerkleinerung mit der Schere mit 15 ccm Bouillon gut verrieben und dem Versuchsrinde von der rechten Bauchwand aus intraperitoneal, und zwar nach der linken Bauchseite zu eingespritzt. Zur subkutanen Infektion (Mitte der linken Halsseite) diente eine ebenfalls mit 15 ccm Bouillon hergestellte Emulsion, zu der die Portal- und die Bronchialdrüse verwendet wurden.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: Impfstelle am Bauche dauernd reaktionslos. An der anfangs ebenfalls völlig reaktionslosen Impfstelle am Halse entwickelte sich im Laufe des September eine etwa walnußgroße derbe Anschwellung, welche sich im Laufe des November bis auf einen etwa bohnengroßen Rest zurückbildete. Abgesehen von einigen kurzen, von leichten Durchfällen begleiteten Fieberperioden im September, war das Allgemeinbefinden des Versuchsrindes nicht offensichtig gestört. Die Gewichtszunahme befriedigte nicht ganz. Eine am 12. X. 08 ausgeführte Tuberkulinprobe (0,5 ccm) fiel positiv aus.

Sektion des Versuchsrindes: Am 1. XII 08 (122 Tage n. d. I.) wurde Rd. 78 im Sanitätsschlachthause des städtischen Schlachthofes geschlachtet. Lebendgewicht: 192 kg.

Befund: In der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle) bemerkt man nach dem Abziehen der Haut einen etwa bohnengroßen derben Knoten, der sich beim Einschneiden aus einem graurötlichen Granulationsgewebe mit kleinsten käsigen Einlagerungen zusammengesetzt erweist. Auch die unmittelbar angrenzende Halsmuskulatur läßt beim Einschneiden in der oberflächlichen Schicht einige hirsekorngroße gelbe, käsige Knötchen erkennen. Die nicht merklich vergrößerte linke Buglymphdrüse zeigt auf dem Durchschnitt einige linsen- bis erbsengroße käsige Einlagerungen. Die Impfstelle am Bauche ist als solche nicht mehr erkennbar.

Beim Oeffnen der Bauchhöhle erweist sich der Bauchfellüberzug der linken Bauchwand völlig übersät mit hirsekorn- bis linsengroßen, graugelben und graurötlichen flachen Knötchen, die in ein rötliches saftiges Grundgewebe eingebettet sind und namentlich in den abhängigen Teilen der Bauchwand drei- bis fünfmarkstückgroße, 2—3 mm starke Plaques bilden. Diese Plaques finden sich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auch im Bereiche des unteren Teiles der rechten Bauchwand und des Zwerchfells. In ähnlicher Weise ist auch der Bauchfellüberzug der linken Pansenwand verändert. Die einzelnen Knötchen erreichen hier fast durchweg Linsen- bis Erbsengröße und sind vielfach deutlich gestielt. Endlich zeigt noch der Bauchfellüberzug der Milz (Zwerchfellsfläche) und in fünfmarkstückgroßer Ausdehnung auch der Bauchfellüberzug der Leber an der Zwerchfellsfläche die gleichen Veränderungen.

Sonstige krankhafte Veränderungen fehlen.

In den Abstrichen der Bauchfellknötchen wurden äußerst spärliche Tuberkelbacillen durch Färbung (Karbolfuchsin) nachgewiesen.

Von zwei mit Bauchfellknötchen subkutan am Rücken infizierten Meerschweinchen starb eins (M. 571) 44 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. Das andere (M. 573) wurde zur Gewinnung von Reinkulturen 39 Tage n. d. I. getötet und ebenfalls mit Tuberkulose behaftet gefunden. Auch wurde ein Kaninchenversuch mit Bauchfellknötchen von Rd. 78 ausgeführt, der p. 277 näher beschrieben ist.

Diagnose: Umschriebene tuberkulöse Infiltration der Subcutis und der oberflächlichen Muskulatur in der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle) nebst Tuberkulose der linken Buglymphdrüse; ausgebreitete chronische Tuberkulose des Bauchfells, namentlich im ventralen Teile der linken Bauchwand und der ihr zugekehrten Pansenfläche, an den abhängigen Teilen des Zwerchfells und der dem Zwerchfell zugekehrten Milz -und Leberfläche (Bauchimpfung).

Kaninchenversuch mit dem vom Menschen stammenden tuberkulösen Materiale.

Am 30. V. 08 sofort nach Eintreffen des Materials wurden auch zwei Kaninchen (K. 401, 402) mit je einem linsengroßen Stück der tuberkulösen Menschenlunge (Kavernenwand) subkutan am Rücken infiziert. K. 402 starb 72 Tage n. d. I. an Darmentzündung und erwies sich bei der Sektion frei von tuberkulösen Veränderungen. K. 401 wurde 177 Tage n. d. I. getötet und ebenfalls frei von Tuberkulose befunden.

II. Versuche mit Reinkulturen, die aus dem vom Menschen stammenden tuberkulösen Materiale gezüchtet sind.

Es wurden **zwei Reinkulturen** isoliert, die auf dasselbe mit dem Ausgangsmateriale (tuberkulöse Menschenlunge) infizierte Meerschweinchen zurückgehen und die Bezeichnungen MschTb. XXVI a und b führen.

Ausgangsmaterial für die Reinkulturen.

M. 399. am 30. V. 08 subkutan infiziert mit einem linsengroßen Stück der tuberkulösen Menschenlunge (Kavernenwand), getötet am 1. VIII. 08 (63 Tage nach der Infektion) und weitergeimpft auf M. 463 (Milzknötchen). (Milz, Bronchial- und Portaldrüse von M. 399 dienten zur intraperitonealen und subkutanen Infektion von Rd. 78). M. 463 wurde am 4. IX. 08 (33 Tage n. d. I.) getötet. Aus der Milz bezw. der Kniefaltendrüse dieses Meerschweinchens wurden die beiden Reinkulturen gezüchtet. Die zur Anwendung gekommenen Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung ersichtlich:

Reinkultur MschTb. XXVIa.

Tub. Lunge v. Menschen	M. 399 (Milz)	M. 463 (Milz)	Serum (4. IX. 08)	Agar (1. X. 08)	Bouillon (17. XI. 08)
			Kaninchenversuch } Rinderversuch } (17. XII. 08)		

Reinkultur MschTb. XXVIb.

Tub. Lunge v. Menschen	M. 399 (Milz)	M. 463 (Kniefaltendrüse)	Serum (4. IX. 08)	Agar (9. X. 08)
		Bouillon (17. XI. 08)		

Wachstum und Morphologie der Reinkulturen.

Beide Stämme zeigten auf Serum und Agar gutes Wachstum, desgleichen auf Kartoffel. Nach Uebertragung auf Bouillon war die Oberfläche des Kolbens in knapp 4 Wochen von einer gleichmäßig starken, leicht gefalteten, an den Wänden emporkletternden Kulturhaut überzogen.

In den nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten von 6—8 Wochen alten Bouillonkulturen herrschten 3—4 μ lange, $^1/_2$ μ breite, gebogene, un-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

deutlich gegliederte oder besser gekörnte Stäbchen vor. Daneben fanden sich, wenn auch in etwas geringerer Zahl, 2 μ lange und vereinzelte 1 μ lange, gerade Stäbchen vor; außerdem spärliche 5—6 μ lange, stark gekrümmte, hier und da auch geschlängelte Stäbchenverbände. Die von Agarröhrchen hergestellten Ausstrichpräparate boten bei der Ziehlfärbung ähnliche Bilder wie die der Bouillonkulturen, während bei den gleichaltrigen Serumkulturen mehr die 2 μ langen, geraden oder nur wenig gebogenen Stäbchenformen vorzuherrschen schienen, so daß bei sonst gleicher Dicke der Stäbchen (etwa 1/2 μ) die Bacillen in der Serumkultur im ganzen etwas kürzer und plumper erschienen als in den Agar- und Bouillonkulturen. Es sei ausdrücklich bemerkt, daß stets Serum und Agarkulturen ein und desselben Ursprungs verglichen wurden.

Da sich beide aus M. 463 gezüchteten Bakterienstämme kulturell und morphologisch übereinstimmend verhielten, so wurden nur mit einem Stamme (Kultur MschTb. XXVI a) Uebertragungsversuche ausgeführt.

Kaninchenversuche mit Reinkultur MschTb. XXVI a.

Zur Infektion diente eine 30 Tage alte, am 17. XI. 08 von einem Agarröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Am 17. XII. 08 erhielten zwei Kaninchen (K. 598 und 599) je 1 cg dieser Reinkultur mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung verrieben, subkutan am Rücken und zwei Kaninchen (K. 600 und 601) 1 mg bezw. 1/100 mg derselben Reinkultur, ebenfalls mit 1 ccm Kochsalzlösung fein verrieben, intravenös (Ohrvene) eingespritzt. K. 601 starb an Luftembolie. K. 598 wurde 111 Tage nach der Infektion getötet. Es fand sich in der Nähe der Impfstelle ein abgekapselter käsiger Absceß von Walnußgröße, sonst frei von Tuberkulose. K. 599 und 600 wurden 186 bezw. 228 Tage n. d. I. getötet. Es fanden sich außer einigen ziemlich festen, hirsekorn- bis linsengroßen Tuberkeln in der Lunge keine tuberkulösen Veränderungen. Auch hatten beide Kaninchen an Gewicht in normaler Weise zugenommen.

Rinderversuch mit Reinkultur MschTb. XXVI a.

Zur Infektion diente die gleiche 30 Tage alte Bouillonkultur, die auch bei den obigen Kaninchenversuchen Verwendung gefunden hatte.

Versuchstier: ca. $2^1/_2$ Monate altes, 96 kg schweres weibliches Rind, welches auf Tuberkulin nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 85 führt.

Subkutane und intraperitoneale Infektion von Rd. 85: Am 17. XII. 08 erhielt Rd. 85 5 cg der obigen Reinkultur, mit 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung verrieben, subkutan in der Mitte der linken Halsseite und 5 cg in der gleichen Weise intraperitoneal von der rechten unteren Bauchwand aus injiziert[1]).

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: An der Halsimpfstelle entwickelte sich allmählich eine feste Anschwellung, die Mitte Januar 09 Hühnerei-, Anfang Februar Faustgröße erreichte. Um diese Zeit trat leichter Husten auf. Am 11. II. 09 erhob sich die bis dahin normale Körpertemperatur erstmalig über 40,0° C, um am 19. II. abends mit 40,9° C den höchsten Stand zu erreichen. Unter erheblichen Schwankungen sank die Temperatur am 23. II. auf 39,7° C und hielt sich in der Folgezeit wieder dauernd zwischen 39,0 und 39,8° C. Von Anfang April ab wurden auch wieder Temperaturen unter 39,0° C gemessen. Während der 12-tägigen Fieberperiode im Februar war das Allgemeinbefinden etwas getrübt, Futteraufnahme und Gewichtszunahme mangelhaft. Der seit Anfang Februar beobachtete Husten verlor sich erst Ende März. Seit Anfang April war die Gewichtszunahme dauernd normal. Die harte Anschwellung an der Halsimpfstelle blieb bis Ende März faustgroß, dann ging sie allmählich zurück und war Ende April nur noch als erbsengroßer Knoten fühlbar. Die Bauchimpfstelle war dauernd reaktionslos. Die am 5. III. 09 ausgeführte Tuberkulinprobe (0,5 ccm) fiel positiv aus.

Sektion des Versuchsrindes: Am 4. V. 09 (138 Tage nach der Infektion) wurde Rd. 85 im Sanitätsschlachthause des städtischen Schlachthofes geschlachtet. Lebendgewicht: 178,8 kg.

Befund: In der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle) ist unter der Haut ein etwa erbsengroßes Knötchen fühlbar, welches auf dem Durchschnitt ein grauweißes Grundgewebe mit kleinsten, gelben krümligen, zum Teil kalkigen Einlagerungen erkennen läßt. Das Knötchen ist mit der Haut verwachsen, und führt in diese ein feiner, mit grauweißem durchscheinenden Gewebe ausgefüllter Kanal

1) Die Einspritzung erfolgte nach der linken Bauchwand zu.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bis dicht an die Oberfläche (Stichkanal). Die linke Buglymphdrüse ist etwas vergrößert, sonst ohne Besonderheiten.

Sonstige krankhafte Veränderungen fehlen.

In Abstrichen des Knötchens der Halsimpfstelle gelang der Nachweis von Tuberkelbacillen durch Färbung (Karbolfuchsin) nicht.

Ein mit einem linsengroßen Stück der Halsimpfstelle subkutan geimpftes Meerschweinchen (M. 694) starb 91 Tage nach der Infektion im Anschluß an eine Tuberkulinprobe (0,1 ccm). Die Sektion ergab einen erbsengroßen käsigen Herd in der Lunge und bohnengroße, verhärtete Bronchialdrüsen. Der Nachweis von Tuberkelbacillen gelang nicht (Karbolfuchsinfärbung).

Diagnose: Abgesehen von einem erbsengroßen käsig-kalkigen Knötchen an der Halsimpfstelle frei von Tuberkulose.

III. Versuche mit tuberkulösem Materiale von Rindern, zu deren Erstinfektion tuberkulöses Material von Meerschweinchen, infiziert mit dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale, benutzt wurde.

A. Versuche mit tuberkulösem Materiale nach einmaliger Rinderpassage.

Es liegen **zwei Kaninchenversuche** und **ein Rinderversuch** vor, durchgeführt mit Bauchfellknötchen von Rd. 78, welches subkutan und intraperitoneal mit tuberkulösem Materiale eines mit dem Ausgangsmateriale (tuberkulöse Menschenlunge) subkutan geimpften Meerschweinchens infiziert war und bei der 122 Tage nach der Infektion vorgenommenen Schlachtung eine umschriebene tuberkulöse Infiltration an der Halsimpfstelle und eine ausgebreitete chronische Bauchfelltuberkulose im Anschluß an die Bauchimpfung gezeigt hatte.

Ausgangsmaterial für die Kaninchenversuche.

Für die erste Versuchsreihe wurde ein steril entnommenes Stück des mit hirsekorn- bis linsengroßen Knötchen dicht besetzten Bauchfellüberzuges des Zwerchfells von Rd. 78 unmittelbar zur Infektion benutzt.

Für die zweite Versuchsreihe wurde tuberkulöses Material (Lungenknötchen) von einem der in der ersten Versuchsreihe mit Bauchfellknötchen von Rd. 78 geimpften Kaninchen (K. 574) nach mehrfacher Meerschweinchenpassage (s. unten) benutzt.

Kaninchenversuche.

Erste Versuchsreihe: Am 1. XII. 08 unmittelbar nach der Schlachtung von Rd. 78 wurden auch zwei Kaninchen (K. 574, 575) mit je einem kleinerbsengroßen Stück Bauchfellknötchen subkutan am Rücken infiziert. K. 575 starb 23 Tage nach der Infektion an Magenruptur. K. 574 wurde 127 Tage n. d. I. getötet und mit generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose (zahlreiche linsen- bis bohnengroße, zentral verkäste Tuberkel in der Lunge, zahlreiche hirsekorn -bis linsengroße grauweiße Tuberkel in den Nieren, mäßige Gewichtszunahme von 1620 auf 1870 g) behaftet gefunden.

Mit einem kleinerbsengroßen Stück der tuberkulösen Lunge von K. 574 wurde ein Meerschweinchen (M. 678) subkutan am Rücken infiziert. M. 678 starb 30 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. Mit je einem linsengroßen Stück der tuberkulösen Milz von M. 678 wurden zwei weitere Meerschweinchen (M. 698 und 699) subkutan am Rücken infiziert. M. 698 starb 29 Tage und M. 699 31 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. Die auf das Vierfache vergrößerte, mit zahlreichen miliaren bis linsengroßen grauen Knötchen und einzelnen größeren nekrotischen Herden durchsetzte Milz, die erbsengroße markig geschwollene Bronchialdrüse und die erbsengroße zentral verkäste Portaldrüse von M. 698, welches zur Zeit der Sektion noch lebenswarm war, dienen als Infektionsmaterial für den Rinderversuch.

Mit einem linsengroßen Stück zentral verkäster Darmbeindrüse von M. 698 wurde M. 706 subkutan am Rücken infiziert, getötet 23 Tage n. d. I. Die auf das Vierfache vergrößerte, von unzähligen miliaren grauen Knötchen durchsetzte Milz dieses Meerchweinchens diente als Infektionsmaterial für den zweiten Kaninchenversuch.

Zweite Versuchsreihe: Am 28. VI. 09 wurde ein Kaninchen (K. 725) mit einem kleinerbsengroßen Stück der Milz von M. 706 subkutan am Rücken

Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

infiziert. K. 725 starb 127 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. (Zahlreiche linsengroße graue Herde mit zentraler Verkäsung in der Lunge, zahlreiche Miliartuberkel in den Nieren, vereinzelte Miliartuberkel in der etwas vergrößerten Milz; einige linsen- bis kleinbohnengroße, mit dem Darmlumen kommunizierende käsige Tuberkel im Darmkanal: geringe Gewichtszunahme von 1180 auf 1310 g).

Gleichzeitig mit K. 725 wurde auch ein Meerschweinchen (M. 724) mit einem linsengroßen Stück der Milz von M. 706 subkutan infiziert, welches 42 Tage n. d. I .an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberlose starb.

Ausgangsmaterial für den Rinderversuch.

Für diesen Versuch diente tuberkulöses Material (Lungenknötchen) von einem der mit Bauchfellknötchen von Rd. 78 geimpften Kaninchen (K. 574) nach mehrfacher Meerschweinchenpassage (s. oben) als Infektionsmaterial.

Rinderversuch.

Versuchstier: ca. $2^1/_2$ Monate altes, 91,5 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 92 führt.

Intraperitoneale und subkutane Infektion von Rd. 92: Am 5. VI. 09 wurde zunächst die Milz von M. 698 nach Zerkleinerung mit der Schere mit 15 ccm Bouillon gut verrieben und dem Versuchsrinde von der rechten unteren Bauchwand aus intraperitoneal eingespritzt. Zur subkutanen Infektion (linke Halsseite) diente eine in der gleichen Weise hergestellte Emulsion, zu der die Portal- und Bronchialdrüse verwendet wurden.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: Schon 2—3 Tage nach der Infektion zeigte das Versuchsrind Mattigkeit und Abnahme des Appetits. An der Halsimpfstelle entwickelte sich eine flache derbe Anschwellung. Am 15. VI. 09 erhob sich die bis dahin normale Körpertemperatur erstmalig über 40,0° C und erreichte am 18. VI. 40,8° C. Auch am 19., 20. und 21. VI. wurde abends die gleiche Temperatur gemessen. Nach einem vorübergehenden Abfall auf 40,2 bezw. 40,0° C am 22. bezw. 23. VI. stieg die Körpertemperatur am 24. VI. abends auf 41,6° C und erreichte am 28. VI. mit 41,9° C den höchsten Stand. Während dieser ganzen Zeit war das Allgemeinbefinden des Versuchsrindes schwer gestört, die Futteraufnahme sistierte seit 27. VI. fast ganz, dabei bestand große Hinfälligkeit und ein häufiger und sehr matter Husten. Das Körpergewicht nahm ständig ab. Die derbe flache Anschwellung an der Halsimpfstelle erreichte etwa Handtellergröße. Die linke Buglymphdrüse war als kinderfaustgroßer Knoten deutlich fühlbar. Auch an der Bauchimpfstelle hatte sich ein taubeneigroßer derber Knoten gebildet. Ende Juni verschlimmerte sich der Zustand offensichtlich. Seit 2. VII. konnte das Rind nicht mehr aufstehen. Die Körpertemperatur, welche sich seit 28. VI. auf 41,8 bezw. 41,9° C in den Abendstunden gehalten hatte, ging am 4. VII. plötzlich auf 39,2° C zurück. Unter zunehmender Atemnot und Herzschwäche, nachdem noch ein weiterer Rückgang der Körpertemperatur auf 38,0° C zu verzeichnen war, trat der Tod am 10. VII. 09 (35 Tage nach der Infektion) ein. Körpergewicht: 73,5 kg.

Sektion des Versuchsrindes: Die Sektion von Rd. 92 wurde wenige Stunden nach Eintritt des Todes im Veterinär-Institut ausgeführt.

Befund: Im unteren Drittel der linken Halsseite (Halsimpfstelle) tritt eine über handtellergroße, derbe höckrige Anschwellung hervor, die ziemlich innig mit der darüber liegenden Haut verwachsen ist. Beim Einschneiden erkennt man, daß das Unterhautzellgewebe und die oberflächliche Muskulatur im Bereiche dieser Partie teilweise von einem graurötlichen saftigen Gewebe mit zahlreichen gelbweißen opaken Einsprengungen verdrängt ist. Ein ähnlicher Knoten von gut Walnußgröße findet sich in der Muskulatur der rechten unteren Bauchwand (Bauchimpfstelle). Die linke Buglymphdrüse ist kinderfaustgroß und zeigt auf dem Durchschnitt zahlreiche mohnsamengroße gelbweiße opake Einsprengungen; Hilusgewebe stark sulzig infiltriert, von dunkelroter Farbe.

Bei Oeffnung der Brusthöhle erweist sich die Rippen- und Zwerchfellpleura namentlich in der linken Brusthälfte streckenweise mit 1—2 mm dicken, flachen, schwartigen oder zottigen Auflagerungen eines graugelben, zum Teil auch graurötlichen, saftigen Gewebes bedeckt. Auch der pleurale Ueberzug des Herzbeutels zeigt die gleichen zottigen Anhänge, die namentlich nahe der Herzspitze zu Verklebungen und Verwachsungen mit dem pleuralen Ueberzuge des Brustbeins geführt haben. Der Herzmuskel erscheint graurot, abnorm

Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

brüchig. Die Lymphdrüsen am Brusteingange sind fast hühnereigroß, markig geschwollen, mit zahlreichen gelbweißen opaken Einsprengungen.

Die Lunge ist nur in den hinteren Abschnitten rosarot gefärbt, lufthaltig. Beide Spitzen- und Herzlappen, der vordere Teil des linken Zwerchfellslappens und der Anhangslappen sind braunrot, derb (Hepatisation). Beim Einschneiden erweist sich die gesamte Lunge von unzähligen hirsekorngroßen, grauweißen Knötchen durchsetzt, von denen die dicht unter der Pleura gelegenen deutlich über die Oberfläche vorspringen. Linke Bronchialdrüse walnuß-, rechte haselnußgroß, mittlere Mittelfelldrüse kleinfingerstark, hintere walzenförmig, 15 cm lang, 5 cm dick. Auf dem Durchschnitt lassen die Lymphdrüsen zahlreiche gelbweiße opake Einsprengungen im markig geschwollenen Parenchym erkennen.

Beim Oeffnen der Bauchhöhle erweist sich das große Netz mit der rechten unteren Bauchwand (Impfstelle) verwachsen. Im übrigen zeigt es sich in ganzer Ausdehnung verdickt (bis $1^1/_2$ cm Stärke) und mit unzähligen erbsen- bis walnußgroßen Knoten besetzt, die sich stellenweise zu fingerdicken Strängen vereinigen. Die hochgradigsten Veränderungen finden sich an den der rechten und unteren Bauchwand anliegenden Teilen. Im Bereiche dieser Partie ist auch das parietale Blatt des Bauchfells von zahlreichen hirsekorn- bis erbsengroßen Knötchen bedeckt, die zum Teil in ein 3—4 mm dickes schwartiges Zwischengewebe eingelagert sind. Die gleichen Veränderungen finden sich, wenn auch in abnehmender Stärke, an der linken Bauchwand aufwärts bis zur Flankengegend, ferner im Bereiche des Zwerchfells und an dem Bauchfellüberzuge fast sämtlicher Baucheingeweide. Die inneren Darmbein-, Lenden- und Pansenlymphdrüsen sind markig geschwollen und zeigen auf der Schnittfläche gelbweiße opake Einsprengungen. Die Mesenterialdrüsen sind stärker durchfeuchtet. Follikel geschwollen. Leber blutreich, Parenchym trübe. enthält zahlreiche mohnsamengroße graue Knötchen. Portaldrüse ein hühnereigroßes Drüsenpaket darstellend, mit saftiger Schnittfläche und zahlreichen gelbweißen opaken Herden. Milz etwas geschwollen, im Parenchym zahlreiche stecknadelkopfgroße gelbe Knötchen. Nieren ebenfalls sehr blutreich, Parenchym trübe, läßt, namentlich in der Rindenschicht, in mäßiger Zahl graue hirsekorngroße Knötchen erkennen.

In Abstrichen der Lunge und der Bauchfellknötchen wurden Tuberkelbacillen in erheblicher Zahl durch Färbung nachgewiesen.

Ein mit einem linsengroßen Lungenstück subkutan geimpftes Meerschweinchen (M. 746) starb 36 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. Von zwei mit je einem linsengroßen Stück Bauchfell subkutan geimpften Meerschweinchen (M. 744, 745) starb M. 744 bereits 4 Tage n. d. I. an Sepsis. M. 745 wurde 27 Tage n. d. I. zur Gewinnung einer Reinkultur getötet und mit generalisierter Tuberkulose behaftet gefunden. Außerdem wurden noch zwei Kaninchen (K. 747, 748) mit je einem kleinerbsengroßen Stück Bauchfell subkutan infiziert und starben 88 bezw. 106 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. Einzelheiten über die Kaninchenversuche s. p. 280.

Diagnose: Diffuse tuberkulöse Infiltration an der linken Halsseite (Halsimpfstelle) nebst Tuberkulose der linken Buglymphdrüse; umschriebene tuberkulöse Infiltration an der rechten unteren Bauchwand (Bauchimpfstelle); akute Miliartuberkulose der Lunge mit akuter lobärer Pneumonie der vorderen Lungenabschnitte (der Spitzen- und Herzlappen sowie des vorderen Teiles des linken Zwerchfellslappens und des Anhangslappens); beginnende Pleuratuberkulose; Tuberkulose der Bronchial- und Mediastinaldrüsen sowie der Lymphdrüsen am Brusteingange; hochgradige disseminierte Bauchfelltuberkulose namentlich im Bereiche der rechten bezw. unteren Bauchwand und der ihr anliegenden Teile des großen Netzes (Bauchimpfung); Miliartuberkulose der Leber, Milz und Nieren; Tuberkulose der inneren Darmbein-, Lenden- und Pansenlymphdrüsen sowie der portalen Lymphdrüsen; akute parenchymatöse Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels.

B. Versuche mit tuberkulösem Materiale nach zweimaliger Rinderpassage.

Es liegen **vier verschiedene Kaninchen-Versuchsreihen** vor:

eine Versuchsreihe, durchgeführt mit Bauchfellknötchen von Rd. 92, welches subkutan und intraperitoneal mit tuberkulösem Materiale eines mit Bauchfellknötchen von Rd. 78 subkutan geimpften Meerschweinchens infiziert war und 35 Tage nach der Infektion an akuter Miliartuberkulose der Lunge, Leber, Milz und Nieren, sowie an disseminierter Bauchfelltuberkulose einging;

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eine zweite Versuchsreihe, durchgeführt mit Bauchfellknötchen von Rd. 95[1]), welches subkutan und intraperitoneal mit je 5 cg der aus den Bauchfellknötchen von Rd. 78 gezüchteten Reinkultur MschTb. XXVI Rd. 78 (Bauchfell) M. infiziert war und 24 Tage nach der Infektion an akuter Miliartuberkulose der Lunge und disseminierter Bauchfelltuberkulose einging;

eine dritte Versuchsreihe, durchgeführt mit Pleuraknötchen von Rd. 99[2]), welches subkutan mit 5 cg derselben Reinkultur infiziert war, und bei der 241 Tage n. d. I. vorgenommenen Schlachtung einen strangförmigen tuberkulösen Absceß an der Impfstelle, Miliartuberkulose der Lunge, Milz und Nieren und beginnende Brust- und Bauchfelltuberkulose gezeigt hatte;

eine vierte Versuchsreihe, durchgeführt mit Lungenknötchen von Rd. 107[3]), welches subkutan mit 5 cg der ebenfalls aus den Bauchfellknötchen von Rd. 78 gezüchteten Reinkultur MschTb XXVI Rd. 78 (Bauchfell) K. a infiziert war und 81 Tage n. d. I. an disseminierter Lungentuberkulose und lobärer Pneumonie der Vorderlappen einging.

Ausgangsmaterial für den ersten Kaninchenversuch.

Es wurde ein steril entnommenes Stück des stark verdickten und mit zahlreichen erbsen- bis walnußgroßen Knoten besetzten großen Netzes von Rd. 92 direkt für den Kaninchenversuch benutzt.

Erster Kaninchenversuch.

Am 10. VII. 09 wurden zwei Kaninchen (K. 747, 748) mit je einem kleinerbsengroßen Stück des tuberkulösen Bauchfells von Rd. 92 subkutan am Rücken infiziert. K. 748 starb 88 Tage, K. 747 106 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. Die Sektion ergab bei beiden Tieren außer einem tuberkulösen Geschwür an der Impfstelle zahlreiche erbsen- bis bohnengroße (bei K. 747 haselnußgroße) käsige, zahlreiche Tuberkelbacillen enthaltende Knoten in der Lunge, hirsekorn- bis linsengroße (bei K. 747 fast bohnengroße) käsige Knoten in den Nieren, einige hirsekorngroße Tuberkel in der vergrößerten Milz, bei K. 747 auch in der Leber; Gewichtsabnahme: bei K. 747 von 2370 auf 1890 g, bei K. 748 von 1550 auf 1290 g. Zwei mit je einem linsengroßen Lungenknötchen von K. 747 subkutan infizierte Meerschweinchen (M. 834, 835) starben 21 bezw. 45 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose.

Ausgangsmaterial für den zweiten Kaninchenversuch.

Es wurde ein steril entnommenes Stück des knotig verdickten großen Netzes von Rd. 95 unmittelbar für den Kaninchenversuch benutzt.

Zweiter Kaninchenversuch.

Am 18. VIII. 09 wurden zwei Kaninchen (K. 791, 792) mit je einem kleinerbsengroßen Stück des tuberkulösen Bauchfells von Rd. 95 subkutan am Rücken infiziert. K. 791 starb 40 Tage und K. 792 67 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. Bei K. 791 war die Lunge von zahlreichen hirsekorn- bis linsengroßen grauweißen Knötchen durchsetzt. Die Nieren enthielten mohnsamen- bis hirsekorngroße Knötchen in mäßiger Zahl; walnußgroßer käsiger Absceß an der Impfstelle. Gewichtsabnahme von 2060 auf 1920 g. Bei K. 792 enthielt die Lunge linsen- bis haselnußgroße, zentral verkäste Knoten in großer Zahl, so daß nur wenig normales Lungengewebe vorhanden war. In der Leber und in beiden Nieren hirsekorn- bis erbsengroße graugelbe Knötchen, in der stark vergrößerten Milz einige erbsen- bis haselnußgroße Knoten; tuberkulöses Geschwür an der Impfstelle; Gewichtsabnahme von 2600 auf 2410 g.

Ausgangsmaterial für den dritten Kaninchenversuch.

Es wurde ein steril entnommenes Stück der mit Zotten und einzelnen Knötchen besetzten Zwerchfellspleura von Rd. 99 direkt für den Kaninchenversuch benutzt.

Dritter Kaninchenversuch.

Am 10. V. 10 wurden zwei Kaninchen (K. 18, 19) mit je einem kleinerbsengroßen Stück Pleura von Rd. 99 subkutan am Rücken infiziert.

1) Einzelheiten über diesen Rinderversuch s. p. 283.
2) Einzelheiten über diesen Rinderversuch s. p. 284.
3) Einzelheiten über diesen Rinderversuch s. p. 287.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

K. 18 wurde 164 Tage nach der Infektion getötet. Die Lunge war von hirsekorn- bis erbsengroßen grauweißen, zahlreiche Tuberkelbacillen enthaltenden Knötchen durchsetzt; Bronchialdrüse bohnengroß mit kleinsten Käseherden. In beiden Nieren einige hirsekorngroße graue Knötchen; Gewichtszunahme von 1800 auf 2265 g. K. 19 starb 175 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose (unzählige mohnsamen- bis linsengroße, zentral verkäste Knötchen in der Lunge, zahlreiche hirsekorn- bis erbsengroße, ziemlich feste Knoten in den Nieren mit einzelnen kleinen Verkäsungsherden; haselnußgroßer tuberkulöser Absceß an der Impfstelle; geringe Gewichtsabnahme von 1600 auf 1520 g).

Ausgangsmaterial für den vierten Kaninchenversuch.

Es wurde ein mit linsen- bis erbsengroßen, zentral verkästen Knötchen durchsetztes Lungenstück von Rd. 107 unmittelbar für den Kaninchenversuch benutzt.

Vierter Kaninchenversuch.

Am 28. II. 10 wurde ein Kaninchen (K. 965) mit einem kleinerbsengroßen Lungenknötchen von Rd. 107 subkutan am Rücken infiziert. K. 965 wurde 152 Tage nach der Infektion getötet. Es fanden sich außer einem bohnengroßen käsig-kalkigen Knoten an der Impfstelle in den Lungen und in den Nieren zahlreiche grauweiße Herde von Erbsen- bis Haselnußgröße, in denen Tuberkelbacillen in mäßiger Zahl durch Färbung nachgewiesen wurden, Gewichtszunahme von 2310 auf 3180 g.

C. Versuche mit tuberkulösem Materiale nach dreimaliger Rinderpassage.

Es liegen zwei Kaninchenversuche vor, durchgeführt mit Lungenknötchen von Rd. 112[1]), welches subkutan mit 5 cg der aus dem Bauchfell von Rd. 95 gezüchteten Reinkultur MschTb. XXVI Rd. 78 (Bauchfell) Rd. 95 (Bauchfell) infiziert war und 32 Tage nach der Infektion an Miliartuberkulose der Lunge, Leber und Nieren einging.

Ausgangsmaterial für die Kaninchenversuche.

Für den ersten Kaninchenversuch wurde ein steril entnommenes Stück der mit hirsekorn- bis linsengroßen Tuberkeln durchsetzten Lunge von Rd. 112 unmittelbar zur Infektion benutzt.

Für den zweiten Kaninchenversuch wurde tuberkulöses Material (Milz) von einem mit einem linsengroßen Lungenknötchen von Rd. 112 subkutan infizierten und 51 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose gestorbenen Meerschweinchen (M. 987) benutzt.

Erster Kaninchenversuch.

Am 21. III. 10 wurde ein Kaninchen (K. 988) mit einem linsengroßen Lungenknötchen von Rd. 112 subkutan am Rücken infiziert. K. 988 starb 32 Tage nach der Infektion an Pleuropneumonie und Miliartuberkulose der Lunge.

Zweiter Kaninchenversuch.

Am 11. V. 10 wurde ein Kaninchen (K. 31) mit einem kleinerbsengroßen Stück Milz von M. 987 subkutan am Rücken infiziert. K. 31 starb 93 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. (Lunge und Nieren von zahlreichen hirsekorn- bis fast linsengroßen Knötchen durchsetzt; etwas spärlicher finden sich die Knötchen in der Milz, vereinzelte auch in der Leber; Gewichtsabnahme von 1640 auf 1290 g.)

IV. Versuche mit tuberkulösem Materiale von Rindern, zu deren Erstinfektion eine Reinkultur des vom Menschen stammenden Ausgangsmateriales benutzt wurde.

Versuche dieser Art kamen nicht zur Ausführung, da von dem mit käsigem Materiale aus der Halsimpfstelle von Rd. 85 infizierten Meerschweinchen (M. 694) kein Material für einen Rinderversuch zur Verfügung stand (s. p. 292).

1) Einzelheiten über diesen Rinderversuch s. p. 289.

Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

V. Versuche mit Reinkulturen von Rindern, zu deren Erstinfektion tuberkulöses Material von Meerschweinchen, infiziert mit dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale, benutzt wurde.

A. Versuche mit Reinkulturen nach einmaliger Rinderpassage.

Es wurden drei Reinkulturen aus den Bauchfellknötchen von Rd. 78 gezüchtet, welches subkutan und intraperitoneal mit Bronchial- und Portaldrüse bezw. Milz eines mit dem Ausgangsmateriale (tuberkulöse Menschenlunge) geimpften Meerschweinchens infiziert war und bei der 122 Tage nach der Infektion vorgenommenen Schlachtung eine umschriebene tuberkulöse Infiltration an der Halsimpfstelle und eine ausgebreitete chronische Bauchfelltuberkulose im Anschluß an die Bauchimpfung gezeigt hatte.

Als Ausgangsmaterial für die eine Reinkultur diente ein mit einem Stück Bauchfellknötchen von Rd. 78 subkutan am Rücken infiziertes Meerschweinchen. Diese Kultur führt die Bezeichnung MschTb. XXVI Rd. 78 (Bauchfell) M. Als Ausgangsmaterial für die beiden anderen Reinkulturen diente ein in der gleichen Weise infiziertes Kaninchen. Diese Kulturen führen die Bezeichnungen MschTb. XXVI Rd. 78 (Bauchfell) K.a und MschTb. XXVI Rd. 78 (Bauchfell) K.b.

a) Reinkultur MschTb. XXVI Rd. 78 (Bauchfell) M.

Ausgangsmaterial für die Reinkultur.

M. 573, subkutan infiziert mit einem linsengroßen Stück Bauchfellknötchen von Rd. 78 am 1. XII. 08, getötet am 8. I. 09 (39 Tage nach der Infektion). Aus der Milz dieses Meerschweinchens wurde die Reinkultur gezüchtet. Die zur Anwendung gekommenen Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung ersichtlich:

Tub. Bauchfell v. Rd. 78	M. 573 (Milz)	Serum (8. I. 09)	Agar (13. IV. 09)	Bouillon (22. V. 09)
	Kaninchenversuch / Erster Rinderversuch	(24. VII. 09)		Zweiter Rinderversuch (11. IX. 09)

Wachstum und Morphologie der Reinkultur.

Das Wachstum erfolgt auf allen Nährböden langsam. Die am 22. V. 09 von Agar abgeimpften Bouillonkolben haben sich erst nach etwa 8 Wochen mit einem zarten, durchscheinenden Häutchen bedeckt, welches an verschiedenen Stellen linsen- bis erbsengroße, warzige, vereinzelt auch zapfenförmig nach unten sich fortsetzende Verdickungen aufweist. Auch bei den späteren Uebertragungen bleibt das Wachstum auf Bouillon spärlich. Die Kulturhaut behält ein warziges Aussehen und lockeres Gefüge.

In den nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten eines etwa 2 Monate alten Bouillonkolbens (vom 22. V. 09) sind neben 2—3 μ langen, $^1/_2$ μ breiten, geraden oder leicht gebogenen, bisweilen paarweise unter stumpfem Winkel sich zu einem gekrümmten Langstäbchen vereinigenden Stäbchen, Kurzstäbchen von 1—$1^1/_2$ μ Länge in großer Zahl vertreten, die wegen ihrer Kürze auffallend plump erscheinen. Der Farbstoff wird von den meisten Bakterien ungleichmäßig aufgenommen.

Kaninchenversuche mit Reinkultur MschTb. XXVI Rd. 78 (Bauchfell) M.

Zur Infektion diente eine 63 Tage alte, am 22. V. 09 von einem Agarröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Am 24. VII. 09 erhielt ein Kaninchen (K. 765) 1 cg dieser Reinkultur, mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung verrieben, subkutan am Rücken eingeimpft, während zwei weiteren Kaninchen (K. 766 und 767) 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg derselben Reinkultur, ebenfalls mit 1 ccm Kochsalzlösung fein verrieben, intravenös (Ohrvene) eingespritzt wurde. K. 766 starb 18 Tage nach der Infektion an Magenruptur. Die Sektion ergab Miliartuberkulose der Lunge. K. 767 und 765 starben 32 bezw. 96 Tage nach der Infektion unter zunehmender Abmagerung. Die Sektion ergab in ersterem Falle Miliartuberkulose der Lunge, Leber und Milz, im letzteren Falle außer Geschwürsbildung an der Impfstelle disseminierte Lungentuberkulose und Miliartuberkulose der Nieren.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Erster Rinderversuch mit Reinkultur MschTb. XXVI Rd. 78 (Bauchfell) M.

Zur Infektion diente die gleiche 63 Tage alte Bouillonkultur, die auch bei den Kaninchenversuchen Verwendung fand.

Versuchstier: ca. 3 Monate altes 85,5 kg schweres weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 95 führt.

Subkutane und intraperitoneale Infektion von Rd. 95: Am 24. VII. 09 erhielt Rd. 95 5 cg der obigen Reinkultur, mit 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung sorgfältig verrieben, subkutan an der linken Halsseite und 5 cg in gleicher Weise intraperitoneal von der rechten unteren Bauchwand aus eingespritzt.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: Schon innerhalb der ersten acht Tage entwickelte sich an der Halsimpfstelle eine kinderfaustgroße derbe Anschwellung, die sich in der Folgezeit nur wenig veränderte. Die linke Buglymphdrüse war als gänseeigroßer Knoten deutlich fühlbar. Bauchimpfstelle dauernd reaktionslos. Nachdem bereits am 27. und 29 VII. abendliche Temperaturen von 40,2 und 40,3 °C gemessen waren, stieg die Körpertemperatur am 30. VII. plötlich auf 41,0 und am 31. VII. auf 41,5 ° C. Der Appetit wurde mangelhaft und das Versuchsrind zeigte große Mattigkeit. Die Körpertemperatur hielt sich in der Folgezeit zwischen 40,7 und 41,6° C und erreichte am 14. VIII. sogar 41,9° C. Der Appetit sistierte zu dieser Zeit ganz, es trat matter Husten auf und unter zunehmender Herzschwäche und Atemnot trat der Tod am 17. VIII. 09 (24 Tage nach der Infektion) ein, nachdem das Körpergewicht auf 76,4 kg zurückgegangen war.

Sektion des Versuchsrindes: Am 18. VIII. 09 (etwa 15 Stunden nach Eintritt des Todes) wurde die Sektion von Rd. 95 im Veterinär-Institut ausgeführt.

Befund: In der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle) ist ein etwa kinderfaustgroßer derber höckriger Knoten in der Tiefe fühlbar; Haut über der Geschwulst gut verschiebbar. Beim Einschneiden erweist sich das Unterhautzellgewebe und die oberflächliche Halsmuskulatur stark sulzig infiltriert und von zahlreichen streifigen graugelben trüben Herden durchsetzt. Linke Buglymphdrüse gänseeigroß, Schnittfläche graugelb, mit zahlreichen feinen mohnsamengroßen gelbweißen opaken Einsprengungen; Hilusgewebe blutreich, sulzig infiltriert. Obere Halslymphdrüsen beiderseits fast walnußgroß, Schnittfläche braunrot, stark durchfeuchtet, einige mohnsamengroße graugelbe opake Einsprengungen aufweisend. Die gleichen Veränderungen zeigen die Kehlgangslymphdrüsen und die retropharyngealen Lymphdrüsen; Bauchimpfstelle als solche nicht mehr kenntlich. Kniefaltendrüsen beiderseits taubeneigroß, blutreich, etwas stärker durchfeuchtet, sonst ohne Besonderheiten.

In der Brusthöhle ca. 300 ccm bernsteingelber klarer Flüssigkeit, die an der Luft gallertartig gerinnt. Pleura, namentlich in den hinteren nach der Bauchhöhle zu gelegenen Teilen injiziert, leicht getrübt. An den abhängigen Teilen des Zwerchfells ist die Pleura in 1—2 mm starker Lage mit einem graurötlichen saftigen Gewebe bedeckt, in welches zahlreiche hirsekorn- bis linsengroße graugelbliche Knötchen eingelagert sind. Auch an der Rippenpleura finden sich nahe dem Brustbein einige drei- bis fünfmarkstückgroße flache Auflagerungen des gleichen Gewebes, von denen sich streifenförmige Ausläufer in den Interkostalräumen dorsalwärts bis zur Mitte der Brustwand hinziehen. Der pleurale Ueberzug des Herzbeutels ist stark ramiform injiziert und namentlich an der dem Zwerchfell zugewandten Fläche verdickt und mit zarten Fibrinauflagerungen bedeckt. Nach Entfernung des Fibrins werden unzählige mohnsamengroße Knötchen auf der Serosa sichtbar. Herzmuskel graurot, von brüchiger Konsistenz. Lunge wenig zusammengefallen, nur die hinteren Abschnitte beider Zwerchfellslappen lufthaltig. Die vorderen Teile der Lunge (beide Spitzen- und Herzlappen einschließlich des Anhangslappens) sind dunkelbraunrot, derb (Hepatisation). Beim Betasten bezw. Einschneiden erkennt man, daß die gesamte Lunge von unzähligen mohnsamengroßen, grauweißen Knötchen durchsetzt ist, die namentlich in den hepatisierten vorderen Lungenabschnitten äußerst dicht aneinander gelagert sind. Bronchial- und Mediastinaldrüsen stark vergrößert (hintere Mediastinaldrüse walzenförmig, 13 cm lang, 4 cm dick). Lymphdrüsen am Brusteingang walnuß- bis taubeneigroß. Auf der Schnittfläche zeigen sämtliche Lymphdrüsen zahlreiche opake Einsprengungen und ein blutreiches saftiges Hilusgewebe.

In der Bauchhöhle 3—4 Liter einer bernsteingelben klaren, an der Luft gerinnenden Flüssigkeit. Das Bauchfell ist im Bereiche der rechten Bauchwand knotig verdickt und fast in ganzer Ausdehnung mit dem in gleicher Weise veränderten großen Netze verwachsen. Auf diese Weise sind bis zu 1 cm

Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

dicke flache Geschwulstmassen entstanden, die wiederum aus einzelnen erbsen- bis haselnußgroßen Einzelknoten zusammengesetzt sind. Letztere zeigen auf dem Durchschnitt eine graugelbe, verhältnismäßig trockene Schnittfläche und sind durch ein graurötliches sulziges Zwischengewebe miteinander verbunden.

Auch der Bauchfellüberzug des Pansens ist an der dem großen Netze zugekehrten Fläche mit unzähligen hirsekorngroßen graugelben Knötchen übersät, zwischen denen sich einzelne erbsen- bis bohnengroße gestielte Knoten vorfinden. Die gleichen Veränderungen zeigt fast das gesamte übrige Bauchfell einschließlich Gekröse. Nächst der rechten unteren Bauchwand und dem großen Netze zeigen die auffallendsten Veränderungen die abhängigen Teile der linken Bauchwand und das Zwerchfell. Innere Darmbein-, Lenden- und Pansenlymphdrüsen walnuß- bis taubeneigroß, mit zahlreichen graugelben opaken Einsprengungen. Darmlymphdrüsen etwas geschwollen, sonst unverändert. Leber geschwollen, blutreich, Parenchym brüchig, doch ohne makroskopisch erkennbare tuberkulöse Herde. Portale Lymphdrüsen gut haselnußgroß, etwas stärker durchfeuchtet, Follikel geschwollen. Nieren sehr blutreich, Parenchym brüchig, ohne makroskopisch erkennbare Knötchenbildung.

In Abstrichen der Lunge und des Bauchfells wurden zahlreiche Tuberkelbacillen durch Färbung nachgewiesen.

Von drei mit je einem linsengroßen Stück Bauchfell subkutan geimpften Meerschweinchen starben zwei (M. 789, 790) 35 bezw. 43 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. Das dritte (M. 788) wurde 30 Tage n. d. I. getötet und ebenfalls mit generalisierter Tuberkulose behaftet gefunden. Zwei mit je einem kleinerbsengroßen Stück des Bauchfells subkutan infizierte Kaninchen (K. 791, 792) starben 40 bezw. 67 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. Einzelheiten über diesen Kaninchenversuch s. p. 280.

Diagnose: Diffuse tuberkulöse Infiltration in der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle); Tuberkulose der linken Buglymphdrüse, der oberen Hals- und Kehlgangslymphdrüsen sowie der retropharyngealen Lymphdrüsen; akute Miliartuberkulose der Lunge mit lobärer Pneumonie der vorderen Lungenabschnitte (beider Spitzen- und Herzlappen sowie der vorderen Teile der Zwerchfellslappen nebst Anhangslappen); beginnende Brustfelltuberkulose; Tuberkulose der Bronchial- und Mediastinaldrüsen sowie der Lymphdrüsen des Brusteingangs; disseminierte Bauchfelltuberkulose, namentlich im Bereiche der rechten Bauchwand und der angrenzenden Teile des großen Netzes (Bauchimpfung); Tuberkulose der inneren Darmbein-, Lenden- und Pansenlymphdrüsen; akute parenchymatöse Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels.

Zweiter Rinderversuch mit Reinkultur MschTb. XXVI Rd. 78 (Bauchfell) M.

Zur Infektion diente die gleiche inzwischen 112 Tage alt gewordene Bouillonkultur (Reservekolben), die bereits bei dem ersten Rinderversuche Verwendung gefunden hatte.

Versuchstier: ca. 3 Monate altes, 92,2 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 99 führt.

Subkutane Infektion von Rd. 99: Am 11. IX. 09 erhielt Rd. 99 5 cg der obigen Reinkultur, mit 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung sorgfältig verrieben, subkutan an der linken Halsseite eingespritzt.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: An der Impfstelle am Halse machte sich schon wenige Tage nach der Infektion eine derbe Anschwellung bemerkbar, die sich rasch vergrößerte und in 14 Tagen Kindkopfgröße erreichte; die linke Buglymphdrüse war zu dieser Zeit als faustgroßer Knoten deutlich fühlbar. Am 20. IX. 09 stieg die bis dahin normale Körpertemperatur plötzlich auf 40,9° C und erreichte mit 41,4° C am 21. IX. den höchsten Stand, worauf sie allmählich bis zum 24. IX. auf 39,9° C wieder zurückging. Das Allgemeinbefinden des Versuchsrindes war bereits vom 19. IX ab stark getrübt, der Appetit ließ stark nach und es machte sich eine große Mattigkeit bemerkbar. Am 28. IX. stieg die Körpertemperatur abermals auf 40,9° C und hielt sich bis zum 13. X. zwischen 39,7 und 40,8° C. Am 13. X. bis 21. X. wurden normale Temperaturen gemessen, worauf am 22. X. eine neue Fieberperiode einsetzte, die mit 41,5° C am 6. XI. ihren Höhepunkt erreichte und am 27. XI. mit einem jähen Abfall von 40,9 auf 38,8° C endete im unmittelbaren Anschluß an die Entleerung einer größeren Menge rahmartigen Eiters aus der inzwischen erweichten Impfgeschwulst am Halse. Das Allgemeinbefinden des Versuchsrindes hatte sich bereits seit Mitte Oktober wesentlich gebessert, doch waren Futteraufnahme und Gewichtszunahme nicht befriedigend. Seit Anfang November

Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

hustete das Tier und zeigte beschleunigte Atmung. Die Atembeschleunigung verlor sich bis Anfang Dezember wieder, der Husten blieb bestehen. Bis Anfang März 1910 hielt sich die Körpertemperatur im ganzen etwas hoch, und es wurden nicht selten abendliche Temperaturen von 40,3 bis 40,7 ° C gemessen. Ende Februar wurde noch einmal eine dreitägige Fieberperiode mit einer Höchsterhebung auf 41,4 ° C beobachtet. Während dieser ganzen Zeit war das Allgemeinbefinden des Versuchsrindes zwar nicht offensichtig gestört, aber der Appetit bisweilen mangelhaft, so daß die Gewichtszunahme nicht voll befriedigte. Von Mitte März ab hielt sich die Körpertemperatur dauernd zwischen 38,2 bis 39,6 ° C. Trotz wiederholter Abszedierung blieb der Knoten an der Halsimpfstelle ziemlich faustgroß. Eine am 9. III. 10 ausgeführte Tuberkulinprobe (0,5 ccm fiel positiv aus, verursachte aber ein zweitägiges Fieber und große Mattigkeit.

Sektion des Versuchsrindes: Am 10. V. (241 Tage nach der Infektion) wurde Rd. 99 im Sanitätsschlachthause des städtischen Schlachthofes geschlachtet. Lebendgewicht: 226,5 kg.

Befund: In der Mitte der linken Halsseite (Impfstelle) ist ein etwa kinderfaustgroßer Knoten in der Tiefe fühlbar, der mit der darüber liegenden, teilweise narbig verdickten Haut innig verwachsen ist. Beim Einschneiden gelangt man in einen etwa 10 cm langen, fingerstarken, mit käsig-eitrigem Inhalt gefüllten Kanal, dessen ziemlich starke Wandung ganz allmählich in das umgebende Subcutisgewebe übergeht. Linke Buglymphdrüse taubeneigroß, zeigt auf dem Durchschnitt einige hirsekorngroße käsig-kalkige Knötchen.

Bei Oeffnung der Brusthöhle erweist sich die Lunge im Bereiche des unteren Randes des rechten Hinterlappens mit der Rippenpleura locker verwachsen. Nach Herausnahme der Lunge erkennt man, daß die hintere Hälfte der Rippenpleura rechterseits, das hintere Drittel linkerseits und die gesamte Zwerchfellspleura von einem graugelben saftigen Gewebe von wechselnder Stärke und Anordnung bedeckt ist. Während dieses Gewebe an einzelnen Stellen spinnegewebartig zart ist, bildet es an anderen Stellen 2—3 mm starke Plaques, die eine körnige Oberfläche haben und hier und da längere Zotten mit linsen- bis erbsengroßen Anhängen tragen. Die gleichen Auflagerungen finden sich an den korrespondierenden Stellen des Pleuraüberzuges der beiden Zwerchfellslappen. Sie sind am stärksten ausgebildet am unteren Rande der rechten Lunge und bilden hier 2—4 mm starke breite zottige Anhänge. Nach dem dorsalen Rande der Lunge zu verlieren sich diese Auflagerungen, indem sie allmählich spinnegewebartig dünn werden. Auf dem Pleuraüberzuge der Spitzen- und Herzlappen sind nur vereinzelte feinfaserige Auflagerungen bemerkbar. Lunge rosarot, lufthaltig; erweist sich beim Einschneiden durchsetzt von zahlreichen mohnsamen- bis hirsekorngroßen grauweißen Knötchen, von denen die größeren ein schwach getrübtes Zentrum erkennen lassen. Auf einer fünfmarkstückgroßen Schnittfläche zählt man etwa 3—4 Knötchen. Bronchiale- und mediastinale Lymphdrüsen auf das Doppelte vergrößert, stärker durchfeuchtet und von zahlreichen mohnsamen- bis hirsekorngroßen, schwach gelblichen Knötchen durchsetzt.

Bei Oeffnung der Bauchhöhle zeigt das Bauchfell im Bereiche des Zwerchfells in 1 mm starker Lage die gleichen Auflagerungen wie die Pleura. Die gleichen Veränderungen finden sich an der dem Zwerchfell unmittelbar anliegenden Milzkapsel; auch die dem Zwerchfell zugewandte Leberkapsel zeigt einzelne zottige Anhänge. Mesenteriale und portale Lymphdrüsen ohne Besonderheiten. Im Milzparenchym zahlreiche hirsekorngroße gelbe Knötchen mit käsigem Zentrum. In den Nieren finden sich vereinzelte mohnsamengroße grauweiße durchscheinende Knötchen in der Rindensubstanz.

In dem käsigen Material der Impfstelle wurden Tuberkelbacillen in mäßiger Zahl durch Färbung nachgewiesen, desgleichen in den Lungen- und Milzknötchen. In den Pleuraknötchen wurden nur ganz spärliche Tuberkelbacillen gefunden.

Von drei mit je einem linsengroßen Stück Pleuraknötchen subkutan geimpften Meerschweinchen starb eins (M. 16) vorzeitig an Pleuritis und eins (M. 15) 32 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. Das dritte (M. 17) wurde 31 Tage n. d. I. getötet und mit generalisierter Tuberkulose behaftet gefunden. Von zwei mit je einem kleinerbsengroßen Stück Pleuraknötchen subkutan infizierten Kaninchen wurde eins (K. 18) 164 Tage n. d. I. getötet und mit Lungen- und Nierentuberkulose behaftet gefunden, das andere (K. 19) starb 175 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. Einzelheiten über diese Kaninchenversuche s. p. 280.

Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Diagnose: Strangförmiger tuberkulöser käsiger Absceß in der Subcutis an der linken Halsseite (Impfstelle); Tuberkulose der linken Buglymphdrüse mit beginnender Verkalkung; Miliartuberkulose der Lunge, der Milz und der Nieren; Tuberkulose der bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen, chronische Tuberkulose des Brustfells im Bereiche der rechten und linken hinteren Brustwand und des Zwerchfells einschließlich der korrespondierenden Lungenflächen; beginnende chronische Tuberkulose des Bauchfells namentlich im Bereiche des Zwerchfells.

b) Reinkulturen MschTb. XXVI Rd. 78 (Bauchfell) K. a und K. b.

Ausgangsmaterial für die Reinkulturen.

K. 574, subkutan infiziert mit einem linsengroßen Stück Bauchfellknötchen von Rd. 78 am 1. XII. 08, getötet 127 Tage nach der Infektion (Sektionsbefund p. 277). Mit einem linsengroßen Lungentuberkel dieses Kaninchens wurde M. 678 subkutan infiziert, gestorben 30 Tage n. d. I.; weitergeimpft (Milz) auf M. 698 und M. 699. Aus der Kniefaltendrüse von M. 699, gestorben 31 Tage n. d. I., wurde die Reinkultur MschTb. XXVI Rd. 78 (Bauchfell) K. a gezüchtet, M. 698 starb 29 Tage n. d. I. Die Bronchial- und Portaldrüse sowie die Milz dieses Meerschweinchens diente zur subkutanen und intraperitonealen Infektion von Rd. 92 (vgl. p. 278). Mit einem linsengroßen Stück Darmbeindrüse von M. 698 wurde M. 706 sukutan infiziert, getötet 23 Tage n. d. I. Aus der Milz dieses Meerschweinchens wurde die Reinkultur MschTb. XXVI Rd. 78 (Bauchfell) K. b gezüchtet. Die benutzten Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung ersichtlich:

Reinkultur MschTb. XXVI Rd. 78 (Bauchfell) K. a.

Tub. Bauchfellknötchen v. Rd. 78	K. 574 (Lunge)	M. 678 (Milz)	M. 699 (Kniefaltendrüse)	Serum (7. VI. 09)	
	Agar (14. VII. 09)	Agar (6. X. 09)	Bouillon (3. XI. 09)	Kaninchenversuch (8. XII. 09)	
			Rinderversuch (8. XII. 09)		

Reinkultur MschTb. XXVI Rd. 78 (Bauchfell) K. b.

Tub. Bauchfellknötchen v. Rd. 78	K. 574 (Lunge)	M. 678 (Milz)	M. 698 (Darmbeindrüse)	M. 706 (Milz)	Serum (28. VI. 09)
	Agar (28. VII. 09)		Bouillon (12. VIII 09)	Kaninchenversuch (22. XI. 09)	

Wachstum und Morphologie der Reinkulturen.

Wachstum auf Serum spärlich, auf Agar und Bouillon etwas besser. Die am 3. XI. 09 bezw. 12. VIII. 09 von Agar abgeimpften Bouillonkolben haben sich nach 6 bezw. 8 Wochen mit einem zarten durchscheinenden Häutchen überzogen, welches in einem Falle an mehreren Stellen warzige Verdickungen und nach unten sich fortsetzende Zapfen, im andern Falle eine talergroße zusammenhängende, aber locker gefügte, warzige Verdickung aufweist. Bei den späteren Uebertragungen wird das Wachstum auf Bouillon etwas üppiger, doch bewahrt die Kulturhaut ihr warziges Aussehen und das lockere Gefüge.

In den nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten eines 4 Wochen alten Bouillonkolbens der Kultur MschTb. XXVI Rd. 78 (Bauchfell) K. a (vom 3. XI. 09) überwiegen die 2—3 μ langen geraden oder leicht gebogenen Stäbchen ähnlich wie bei der Kultur MschTb. XXVI Rd. 78 (Bauchfell) M., während in den Ausstrichpräparaten eines 3 Monate alten Bouillonkolbens der Reinkultur MschTb. XXVI Rd. 78 (Bauchfell) K. b (vom 12. VIII. 09) auffallend viele 4—6 μ lange, gekrümmte oder geschlängelte, bei ihrer verhältnismäßig großen Länge auffallend schlank erscheinende Langstäbchen hervortreten.

Kaninchenversuch mit Reinkultur MschTb. XXVI Rd. 78 (Bauchfell) K. a.

Zur Infektion diente die 35 Tage alte, am 3. XI. 09 von einem Agarröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Am 8. XII. 09 erhielt ein Kaninchen (K. 891) 1 mg von dieser Reinkultur mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung intravenös (Ohrvene) eingespritzt. Es starb 21 Tage nach der Infektion an Miliartuberkulose der Lunge mit Hepatisation der vorderen Lungenlappen und zeigte zahlreiche eben sichtbare Tuberkel in Milz und Nieren.

Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Rinderversuch mit Reinkultur MschTb. XXVI Rd. 78 (Bauchfell) K. a.

Zur Infektion diente die gleiche 35 Tage alte Bouillonkultur, die auch zu obigem Kaninchenversuche gedient hatte.

Versuchstier: ca. 3 Monate altes, 95,0 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 107 führt.

Subkutane Infektion von Rd. 107: Am 8. XII. 09 wurden 5 cg der obigen Reinkultur mit 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung sorgfältig verrieben und Rd. 107 subkutan an der linken Halsseite eingespritzt.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: Bereits wenige Tage nach der Infektion begann sich an der Impfstelle am Halse eine derbe Anschwellung zu entwickeln, die in drei Wochen etwa Kindskopfgröße erreichte. Die linke Buglymphdrüse war zu dieser Zeit doppeltfaustgroß. Am 22. XII. 09 stieg die bis dahin (abgesehen von einer zweimaligen abendlichen Temperatursteigerung auf 40,1° C am 10. und 13. XII.) normale Körpertemperatur plötzlich auf 40,8° C und erreichte mit 41,9° C am 23. XII. den höchsten Stand. Von da ab ging die Temperatur unter oft erheblichen täglichen Schwankungen allmählich wieder zurück, bis vom 31. XII. ab nur noch Höchsttemperaturen unter 41,0° C gemessen wurden. Seit 22. XII. ließ auch das Allgemeinbefinden des Versuchsrindes zu wünschen übrig. Der Appetit verschlechterte sich zusehends, auch trat bereits während der ersten Periode hohen Fiebers im Dezember matter Husten und vorübergehend auch Atemnot auf. Trotz Rückgang der Körpertemperatur im Januar verschlimmerte sich der Zustand des Rindes langsam, aber stetig. Zeitweilig wurde auch Durchfall beobachtet. Das Körpergewicht ging dauernd zurück. Am 13. I. 10 trat noch einmal eine abendliche Erhebung der Körpertemperatur auf 41,8° C ein, sonst hielt sich die Temperatur dauernd zwischen 39,8 und 40,9° C. Anfang Februar zeigte die Impfgeschwulst am Halse einen größeren Erweichungsherd. Am 11. II. 10 wurde eine mäßige Menge rahmartigen Eiters entleert, ohne daß die Geschwulst an Größe wesentlich abnahm. Seit 10. II. machte sich eine zunehmende Atembeschwerde bei dem Rinde bemerkbar. Unter zunehmender Atemnot und Herzschwäche trat der Tod am 28. II. 10 (81 Tage nach der Infektion) ein, nachdem das Körpergewicht auf 76,2 kg zurückgegangen war.

Sektion des Versuchsrindes: Die Sektion von Rd. 107 wurde einige Stunden nach Eintritt des Todes im Veterinär-Institut ausgeführt.

Befund: In der Mitte der linken Halsseite (Impfstelle) befindet sich eine gut doppeltfaustgroße fluktuierende Geschwulst, die mit der narbig verdickten Haut innig verwachsen ist. Beim Einschneiden entleert sich etwa 1/4 l dünnflüssigen, graurötlichen Eiters, der zahlreiche bröckelige Gewebsfetzen enthält. Nach Entleerung des Inhalts erkennt man, daß der Absceß allseitig von einer Kapsel umgeben ist, die einerseits mit der Haut innig verwachsen ist, und andererseits ohne scharfe Grenze in die sulzig infiltrierte oberflächliche Halsmuskulatur übergeht. In der Nachbarschaft des Abscesses findet sich noch ein etwa walnußgroßer graugelber Herd mit trockener Schnittfläche in der sulzig infiltrierten Halsmuskulatur. Linke Buglymphdrüse faustgroß, Schnittfläche graugelb, trocken; Hilusgewebe dunkelrot, sulzig infiltriert. Rechte Buglymphdrüse taubeneigroß, zeigt auf der stark durchfeuchteten Schnittfläche einige gelbweiße punkt- und strichförmige trübe Einsprengungen. Einzelne Lymphdrüsen am Halse bohnengroß, sehr blutreich und etwas stärker durchfeuchtet; in den hasel- bis walnußgroßen retropharyngealen Lymphdrüsen einige gelbliche käsige Knötchen.

Bei Oeffnung der Brusthöhle erscheint die Rippenpleura in den Interkostalräumen der vorderen Brustwand etwa bis zur fünften Rippe streifig etwas verdickt und mit einem feinfaserigen graurötlichen Gewebe bedeckt. Die gleichen zarten graurötlichen Auflagerungen finden sich am Herzbeutel namentlich an der Basis. Einzelne gehäuft beieinander liegende graurötliche zottige Anhänge zeigt auch der pleurale Ueberzug des Zwerchfells. Lunge schlecht retrahiert, nur in den hinteren Abschnitten der Hinterlappen (Zwerchfellslappen) lufthaltig, zum Teil puffig aufgetrieben (interstitielles Emphysem). Die vorderen Lungenabschnitte (beide Spitzen -und Herzlappen sowie der Anhangslappen und die vorderen Teile der Zwerchfellslappen) sind braunrot, derb und lassen einen dicklichen braunroten Saft von der Schnittfläche abstreifen (Hepatisation). Beim Betasten bezw. Einschneiden der Lunge erkennt man, daß die ganze Lunge durchsetzt ist von zahlreichen linsen- bis erbsengroßen grauweißen, festen Knötchen, die auf dem Durchschnitt einen unregelmäßigen lappigen Bau und ein gelbweißes käsiges Zentrum erkennen lassen. Besonders deutlich treten diese Herde in den braunroten hepatisierten Lungenabschnitten als grauweiße Läppchenzeichnung auf der im übrigen dunkelroten Schnitt-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fläche hervor. Bronchial- und Mediastinaldrüsen erheblich vergrößert (erstere taubeneigroß, hintere Mediastinaldrüse einen 12 cm langen, 2 cm dicken Strang bildend), Lymphdrüsen am Brusteingang haselnuß- bis walnußgroß. Sämtliche Lymphdrüsen zeigen auf der Schnittfläche zahlreiche punkt- und strichförmige gelbweiße trübe Einsprengungen. Herzmuskel graurot von brüchiger Konsistenz.

Bei Oeffnung der Bauchhöhle finden sich einige graurötliche Effloreszenzen am Bauchfellüberzuge des Zwerchfells und der linken Pansenfläche. Mesenterialdrüsen hasel- bis walnußgroß, stärker durchfeuchtet und mit einigen käsig-kalkigen Knötchen durchsetzt. Leber blutreich, Parenchym brüchig, ohne makroskopisch erkennbare tuberkulöse Herde. Portallymphdrüsen ohne Besonderheiten. Nieren sehr blutreich, Parenchym trübe, sonst ohne Besonderheiten. Milz ebenfalls sehr blutreich; in einer bohnengroßen Lymphdrüse am Hilus ein einzelnes hirsekorngroßes käsiges Knötchen.

In Ausstrichen der Lungenknötchen wurden zahlreiche Tuberkelbacillen durch Färbung nachgewiesen.

Von zwei mit je einem linsengroßen Lungenknötchen subkutan geimpften Meerschweinchen wurde eins (M. 964) 24 Tage nach der Infektion zur Gewinnung einer Reinkultur getötet, das andere (M. 963) starb 46 Tage n. d. I. Beide zeigten eine von der Impfstelle ausgehende generalisierte Tuberkulose. Ein mit einem kleinerbsengroßen Lungenknötchen subkutan infiziertes Kaninchen (K. 965) wurde 152 Tage n. d. I. getötet und mit Lungen- und Nierentuberkulose behaftet gefunden. Einzelheiten über diesen Kaninchenversuch s. p. 281.

Diagnose: Diffuse tuberkulöse Infiltration der Subcutis und der oberflächlichen Halsmuskulatur in der Mitte der linken Halsseite (Impfstelle) mit umfangreicher eitriger Einschmelzung; Tuberkulose der beiderseitigen Buglymphdrüsen sowie der retropharyngealen Lymphdrüsen; disseminierte Lungentuberkulose nebst akuter lobärer Pneumonie der vorderen Lungenabschnitte (der beiderseitigen Spitzen- und Herzlappen, des Anhangslappens und der vorderen Teile der Zwerchfellslappen); beginnende Brustfelltuberkulose namentlich im Bereiche der vorderen Brustwand und des Herzbeutels; Tuberkulose der Bronchial- und Mediastinaldrüsen sowie der Lymphdrüsen am Brusteingange; Tuberkulose der Mesenterialdrüsen und einer einzelnen Milzlymphdrüse; einige graurötliche Effloreszenzen am pleuralen und peritonealen Ueberzuge des Zwerchfells und an der linken Pansenfläche; akute parenchymatöse Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels.

Kaninchenversuche mit Reinkultur MschTb. XXVI Rd. 78 (Bauchfell) K. b.

Zur Infektion diente die 102 Tage alte, am 12. VIII. 09 von einem Agarröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Am 22. XI. 09 erhielten zwei Kaninchen (K. 868 und 869) 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg von dieser Reinkultur, mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung fein verrieben, intravenös (Ohrvene) eingespritzt. K. 868 starb 24 Tage, K. 869 54 Tage nach der Infektion an generalisierter Tuberkulose Außer in der Lunge fanden sich Tuberkel in den Nieren bei K. 868, bezw. in den Nieren und der Milz bei K. 869; bei K. 868 bestand eine geringe Gewichtszunahme, bei K. 869 eine deutliche Gewichtsabnahme von 1700 auf 1510 g.

B. Versuche mit Reinkulturen nach zweimaliger Rinderpassage.

Es wurden **drei Reinkulturen** gezüchtet:

Eine aus dem tuberkulös erkrankten Bauchfelle von Rd. 95, welches subkutan und intraperitoneal mit je 5 cg der Reinkultur MschTb. XXVI Rd. 78 (Bauchfell) M. infiziert war und 24 Tage nach der Infektion an akuter Miliartuberkulose der Lunge und disseminierter Bauchfelltuberkulose einging; diese führt die Bezeichnung: Reinkultur MschTb. XXVI Rd. 78 (Bauchfell) Rd. 95 (Bauchfell).

Die zweite aus den Pleuraknötchen von Rd. 99, welches subkutan mit 5 cg derselben Reinkultur infiziert war und bei der 241 Tage n. d. I. vorgenommenen Schlachtung einen strangförmigen tuberkulösen Absceß an der Impfstelle, Miliartuberkulose der Lunge, Milz und Nieren und beginnende Brust- und Bauchfelltuberkulose gezeigt hatte. Diese Kultur führt die Bezeichnung MschTb. Rd. 78 (Bauchfell) Rd. 99 (Brustfell).

Die dritte aus der tuberkulösen Lunge von Rd. 107, welches subkutan mit 5 cg der Reinkultur MschTb. XXVI Rd. 78 (Bauchfell) K. a infiziert war und 81 Tage n. d. I. an disseminierter Lungentuberkulose und lobärer Pneumonie der Vorderlappen einging. Diese Kultur führt die Bezeichnung MschTb. XXVI Rd. 78 (Bauchfell) Rd. 107 (Lunge).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

a) Reinkultur MschTb. XXVI Rd. 78 (Bauchfell) Rd. 95 (Bauchfell). Ausgangsmaterial für die Reinkultur.

M. 788, subkutan infiziert mit einem linsengroßen Stück Bauchfell von Rd. 95 am 18. VIII. 09, getötet am 17. IX 09 (30 Tage nach der Infektion). Aus der Milz dieses Meerschweinchens wurde die Reinkultur gezüchtet. Die benutzten Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung ersichtlich:

Tub. Bauchfell v. Rd. 95	M. 788 (Milz)	Serum (17. IX. 09)	Agar (12. XI. 09)	Bouillon (3. XII. 09)
		Kaninchenversuch } Rinderversuch } (17. II. 10)		

Wachstum und Morphologie der Reinkultur.

Wachstum auf allen Nährböden langsam. Die am 3. XII. 09 von Agar abgeimpften Bouillonkolben sind erst nach 2 Monaten von einer ungleichmäßig dicken, deutliche Warzenbildung zeigenden, sehr bröckeligen Kulturhaut überzogen. Auch bei den späteren Uebertragungen bleibt die Kulturhaut locker, von ungleichmäßiger Stärke und warzenförmig.

In den nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten eines $2^1/_2$ Monate alten Bouillonkolbens (vom 3. XII. 09) herrschen 2—3 μ lange, $^1/_2$ μ breite, gerade oder leicht gebogene Stäbchen vor, die zum Teil eine deutliche Gliederung in zwei Teilstücke erkennen lassen. Außerdem finden sich zahlreiche 1—$1^1/_2$ μ lange Kurzstäbchen vor, die wegen ihrer Kürze auffallend plump erscheinen, und auch vereinzelte 4—6 μ große, stark gebogene Langstäbchen.

Kaninchenversuche mit Reinkultur MschTb. XXVI Rd. 78 (Bauchfell) Rd. 95 (Bauchfell).

Zur Infektion diente eine 76 Tage alte, am 3. XII. 09 von einem Agarröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Am 17. II. 10 erhielten zwei Kaninchen (K. 952 und 953) 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg von dieser Reinkultur, mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung fein verrieben, intravenös (Ohrvene) eingespritzt. K. 952 starb 18 Tage, K. 953 31 Tage nach der Infektion an generalisierter Tuberkulose (Miliartuberkulose der Lunge mit Hepatisation der Vorderlappen, zahlreiche eben noch sichtbare Tuberkel in den Nieren, Gewichtsabnahme von 2600 auf 2420 g bei K. 952; hirsekorn- bis linsengroße Tuberkel in der Lunge, akute Miliartuberkulose der Leber, Milz und Nieren. Gewichtsabnahme von 2300 auf 2110 g bei K. 953).

Rinderversuch mit Reinkultur MschTb. XXVI Rd. 78 (Bauchfell) Rd. 95 (Bauchfell).

Zur Infektion diente die gleiche 76 Tage alte Bouillonkultur, die auch bei den Kaninchenversuchen Verwendung fand.

Versuchstier: ca 3 Monate altes, 93 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 112 führt.

Subkutane Infektion von Rd. 112: Am 17. II. 10 wurden 5 cg der obigen Reinkultur mit 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung sorgfältig verrieben und Rd. 112 subkutan an der linken Halsseite eingespritzt.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: An der Impfstelle am Halse entwickelte sich allmählich eine derbe Geschwulst, die in knapp 3 Wochen nach der Infektion bereits Kindskopfgröße erreichte. Linke Buglymphdrüse zu dieser Zeit faustgroß. Am 25. II. 10 stieg die bis dahin normale Körpertemperatur plötzlich auf 40,5° C. Zugleich ließ der Appetit nach. Bis 3. III. hielt sich die Körpertemperatur dauernd zwischen 40,2 und 40,9° C, um am 4. III. auf 41,5° C anzusteigen. Am 5. III. ging die Temperatur wieder auf 40,8° C zurück, bewegte sich nun dauernd zwischen 40,1 und 40,8° C. Das Allgemeinbefinden des Versuchsrindes war während dieser ganzen Zeit in steigendem Maße getrübt, der Appetit sistierte allmählich ganz. Ende Februar trat matter Husten auf. Das Körpergewicht ging dauernd zurück. Die Impfgeschwulst am Halse zeigte seit Anfang März deutliche Fluktuation, doch kam es nicht zur Abszedierung. Seit Anfang März wurde die Atmung beschleunigt, und es trat große Mattigkeit auf. Unter beständiger Zunahme der Atemnot und Herzschwäche trat der Tod am 21. III. (32 Tage nach der Infektion) ein, nachdem das Körpergewicht auf 80,7 kg zurückgegangen war.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sektion des Versuchsrindes: Die Sektion von Rd. 112 wurde etwa 8 Stunden nach Eintritt des Todes im Veterinär-Institut ausgeführt.

Befund: In der Mitte der linken Halsseite (Impfstelle) befindet sich eine doppelfaustgroße fluktuierende Geschwulst, die beim Einschneiden etwa 1/4 Liter graurötlichen, dünnflüssigen, mit grauen Gewebsfetzen untermischten Eiters entleert. Die Absceßwand ist mit der Haut innig verwachsen und geht ohne scharfe Grenze in ein graurötliches sulzig infiltriertes, sich noch eine Strecke weit in die oberflächliche Halsmuskulatur fortsetzendes Gewebe über. Linke Buglymphdrüse gut faustgroß, zeigt eine graugelbe, trockene Schnittfläche, Hilusgewebe dunkelrot, sulzig infiltriert. Rechte Buglymphdrüse walnußgroß mit einzelnen graugelben trüben Einsprengungen. Kehlgangslymphdrüsen walnußgroß und ebenso wie die haselnußgroßen retropharyngealen und oberen Hals-Lymphdrüsen mit hirsekorn- bis linsengroßen gelbweißen trüben Herden durchsetzt.

Bei Oeffnung der Brusthöhle zeigt die Rippenpleura im vorderen Drittel der beiderseitigen Brustwand in den Interkostalräumen nahe dem Brustbein streifenförmige Auflagerungen eines zarten graurötlichen, saftigen Gewebes. Die gleichen Auflagerungen finden sich in spinnegewebartiger Anordnung auf dem pleuralen Ueberzuge des Herzbeutels namentlich an der Herzbasis, ein ganz vereinzelter auch auf dem pleuralen Ueberzuge des Zwerchfells. Herzmuskel graurot, brüchig.

Lunge schlecht retrahiert, nur in den hinteren Abschnitten lufthaltig. Vordere Lungenabschnitte (beide Spitzen- und Herzlappen nebst Anhangslappen) dunkelrot, von derber Konsistenz (Hepatisation). Beim Betasten bezw. Einschneiden erkennt man, daß die ganze Lunge durchsetzt ist von unzähligen hirsekorn- bis vereinzelt linsengroßen grauweißen Knötchen, von denen die größeren ein deutliches käsiges Zentrum aufweisen. Bronchial- und Mediastinaldrüsen erheblich vergrößert (erstere bis hühnereigroß, hintere Mediastinaldrüse strangförmig, 10 cm lang, 1 1/2 cm dick), Lymphdrüsen am Brusteingange haselnußgroß. Sämtliche Lymphdrüsen zeigen auf der Schnittfläche zahlreiche punkt- und streifenförmige gelbe trübe Einsprengungen.

Bei Oeffnung der Bauchhöhle zeigt der Bauchfellüberzug des Zwerchfells und der linken Pansenfläche einige graurötliche zottige Anhänge. Mesenterialdrüsen hasel- bis walnußgroß, etwas stärker durchfeuchtet; auf der Schnittfläche einige linsengroße grauweiße, zentral verkäste Herde. Leber blutreich, geschwollen, Parenchym brüchig; enthält zahlreiche hirsekorngroße graue Knötchen. Portaldrüse, ein taubeneigroßes Konglomerat darstellend, zeigt einige hirsekorngroße gelbe trübe Herde auf der markig geschwollenen Schnittfläche. Milz sehr blutreich, Follikel geschwollen. Nieren sehr blutreich, brüchig, zeigen in jedem Renkulus auf der Schnittfläche einige hirsekorngroße grauweiße Knötchen mit leicht getrübtem Zentrum. Nierenlymphdrüsen walnußgroß, mit zahlreichen grauweißen Knötchen.

In den Ausstrichen der Lungenknötchen wurden zahlreiche Tuberkelbacillen durch Färbung nachgewiesen, desgleichen in Schnittpräparaten der Milz und Nieren.

Von drei mit je einem linsengroßen Lungenknötchen subkutan geimpften Meerschweinchen starben zwei (M. 985, 987) 29 bezw. 51 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. Das dritte (M. 986) wurde 31 Tage n. d. I. getötet und ebenfalls mit generalisierter Tuberkulose behaftet gefunden. Ein mit einem linsengroßen Lungenknötchen subkutan geimpftes Kaninchen starb 32 Tage n. d. I. an Pleuropneumonie und Miliartuberkulose der Lunge.

Diagnose: Diffuse tuberkulöse Infiltration der Subcutis und der oberflächlichen Halsmuskulatur in der Mitte der linken Halsseite (Impfstelle) mit umfangreicher eitriger Einschmelzung; Tuberkulose der beiderseitigen Buglymphdrüsen sowie der oberen Hals-, Kehlgangs- und retropharyngealen Lymphdrüsen; Miliartuberkulose der Lunge nebst akuter lobärer Pneumonie der vorderen Lungenabschnitte (der beiderseitigen Spitzen- und Herzlappen sowie des Anhangslappens), beginnende Brustfelltuberkulose, namentlich im Bereiche der vorderen Brustwand und des Herzbeutels; Tuberkulose der Bronchial- und Mediastinaldrüsen sowie der Lymphdrüsen am Brusteingange; Miliartuberkulose der Leber und der Nieren; Tuberkulose der Mesenterial-, Portal- und Nierenlymphdrüsen; einige graurötliche Effloreszenzen am pleuralen und peritonealen Ueberzuge des Zwerchfells und der linken Pansenfläche; akute parenchymatöse Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

b) Reinkultur MschTb. XXVI Rd. 78 (Bauchfell) Rd. 99 (Brustfell).

Ausgangsmaterial für die Reinkultur.

M. 17, subkutan infiziert mit einem erbsengroßen Stück Brustfell von Rd. 99 am 10. V. 10, getötet 31 Tage nach der Infektion. Mit einem linsengroßen Stück der Milz dieses Meerschweinchens wurde M. 51 subkutan infiziert, getötet 25 Tage n. d. I.; weitergeimpft (Portaldrüse) auf M. 68, gestorben 39 Tage n. d. I., weitergeimpft (Milz) auf M. 110, gestorben 63 Tage n. d. I.; weitergeimpft (Milz) auf M. 167, getötet am 17. XI. 10 (33 Tage n. d. I.). Aus der Milz dieses Meerschweinchens wurde die Reinkultur gezüchtet. Die benutzten Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung ersichtlich:

Tub. Brustfell v. Rd. 99	M. 17 (Milz)	M. 51 (Portaldrüse)	M. 68 (Milz)	M. 110 (Milz)	M. 167 (Milz)
	Serum (17. XI. 10)	Agar (30. XII. 10)	Kaninchenversuch (28. I. 11)		Bouillon (28. I. 11)

Wachstum und Morphologie der Reinkultur.

Wachstum auf Serum schwach, auf Agar etwas besser, in Form kleiner Wärzchen mit feinen strahligen Ausläufern. Die beiden am 28. I. 11 von einem Agarröhrchen abgeimpften Bouillonkolben hatten nach zwei Monaten je einen kaum erbsengroßen warzigen Kulturrasen gebildet.

In den nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten einer 4 Wochen alten Agarkultur (vom 30. XII. 10) überwogen die 1—2 μ langen, $^1/_2$ μ breiten Kurzstäbchen; über 3 μ lange Stäbchen fehlten so gut wie ganz. Neben gut gefärbten Stäbchen wurden auch zahlreiche schwach gefärbte angetroffen. Ausstrichpräparate von Bouillonkulturen konnten nicht untersucht werden, da die vorhandenen Bouillonkolben noch zu anderen Zwecken dienen sollten.

Der Zeitersparnis wegen wurde für den Kaninchenversuch Material von einem Agarröhrchen entnommen.

Kaninchenversuche mit Reinkultur MschTb. XXVI Rd. 78 (Bauchfell) Rd. 99 (Brustfell).

Zur Infektion diente eine 29 Tage alte, am 30. XII. 10 von einem Serumröhrchen abgeimpfte Agarkultur.

Am 28. I. 11 erhielten zwei Kaninchen (K. 237, 238) 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg obiger Reinkultur, mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung fein verrieben, intravenös (Ohrvene) eingespritzt. K. 237 starb 25 Tage nach der Infektion an akuter Miliartuberkulose der Lunge, Leber, Nieren und Milz. In den Organknötchen wurden sehr zahlreiche Tuberkelbacillen durch Färbung nachgewiesen. Gewichtsabnahme von 2320 auf 1800 g. K. 238 starb 47 Tage n. d. I. an disseminierter Lungentuberkulose, kompliziert mit rechtsseitiger Lungen-Brustfellentzündung und Miliartuberkulose der Leber, Milz und Nieren. In den Organknötchen, insbesondere in den Lungenherden, fanden sich sehr zahlreiche Tuberkelbacillen vor. Gewichtsabnahme von 2080 auf 1600 g.

c) Reinkultur MschTb. XXVI Rd. 78 (Bauchfell) Rd. 107 (Lunge).

Ausgangsmaterial für die Reinkultur.

M. 964, subkutan infiziert mit einem linsengroßen Lungenstück von Rd. 107 am 28. II. 10, getötet am 24. III. 10 (24 Tage nach der Infektion). Aus der Milz dieses Meerschweinchens wurde die Reinkultur gezüchtet. Die benutzten Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung ersichtlich:

Tub. Lunge v. Rd. 107	M. 964 (Milz)	Serum (24. III. 10)	Agar (21. IV. 10)	Bouillon (7. VI. 10)
			Kaninchenversuch (14. VII. 10)	

Wachstum und Morphologie der Reinkultur.

Wachstum auf Serum spärlich, auf Agar etwas besser. Die am 7. VI. 10 von Agar abgeimpften Bouillonkolben sind in 5 Wochen von einem sehr zarten, hier und da mit warzigen Verdickungen besetzten Häutchen bedeckt. Bei den späteren Uebertragungen werden die Kulturhäutchen stellenweise etwas dicker, und zeigen dann eine körnige Oberfläche.

In den Ausstrichpräparaten eines ca. 6 Wochen alten Bouillonkolbens (vom 14. VII. 10) finden sich neben den 2—3 μ langen, zum Teil

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

deutlich gegliederten, geraden oder leicht gebogenen Stäbchen auffallend viele 1—$1^1/_2$ μ lange Kurzstäbchen; 4—6 μ lange Stäbchen nur vereinzelt.

Kaninchenversuche mit Reinkultur MschTb. XXVI Rd. 78 (Bauchfell) Rd. 107 (Lunge).

Zur Infektion diente eine 37 Tage alte, am 7. VI. 10 von einem Agarröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Am 14. VII. 10 erhielt ein Kaninchen (K. 80) 1 cg dieser Kultur mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung subkutan am Rücken eingeimpft, während einem anderen Kaninchen (K. 81) $^1/_{100}$ mg ebenfalls mit 1 ccm Kochsalzlösung intravenös (Ohrvene) eingespritzt wurde. K. 81 starb 14 Tage nach der Infektion an Lungenentzündung. In der Lunge fanden sich miliare Knötchen in mäßiger Zahl, welche zahlreiche Tuberkelbacillen enthielten. K. 80 starb 81 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose (Lunge von zahlreichen bis bohnengroßen graugelben unregelmäßig gestalteten, vielfach zu größeren Gruppen zusammentretenden Knoten durchsetzt; in den Nieren hirsekorngroße grauweiße Knötchen mit trübem Zentrum; walnußgroßer käsiger Absceß an der Impfstelle; Gewichtsabnahme von 1850 auf 1550 g).

C. Reinkulturen nach dreimaliger Rinderpassage.

Die Züchtung einer Reinkultur mißlang.

Als Ausgangsmaterial diente M. 986, subkutan infiziert mit einem linsengroßen Stück Lungenknötchen von Rd. 112 am 21. III. 10, getötet 31 Tage nach der Infektion; weitergeimpft (Milz) auf M. 5, gestorben 52 Tage n. d. I.; weitergeimpft (Milz) auf M. 53, gestorben 54 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. Die Weiterimpfung des Materials unterblieb. Die von der Milz von M. 986 angelegten 8 Serumröhrchen blieben steril.

VI. Versuche mit Reinkulturen von Rindern, zu deren Erstinfektion eine aus dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale gezüchtete Reinkultur benutzt wurde.

Die Züchtung einer Reinkultur gelang nicht. Zur Erlangung einer solchen wurde ein Meerschweinchen (M. 694) am 4. V. 09 subkutan geimpft mit einem linsengroßen Stück käsigen Materials aus der Halsimpfstelle von Rd. 85, welches subkutan und intraperitoneal mit je 5 cg der aus dem Ausgangsmateriale (tuberkulöse Menschenlunge) gezüchteten Reinkultur MschTb. XXVIa infiziert war und bei der 138 Tage nach der Infektion vorgenommenen Schlachtung außer einem erbsengroßen käsig-kalkigen Knötchen an der Halsimpfstelle keine tuberkulösen Veränderungen gezeigt hatte. Dieses Meerschweinchen verendete im Anschluß an eine 90 Tage nach der Infektion vorgenommene diagnostische Tuberkulinprobe (0,1 ccm Tuberkulin) 24 Stunden nach der Einspritzung und zeigte bei der Sektion (3. VIII. 09) außer einem erbsengroßen käsigen Herde in der Lunge und einer bohnengroßen fibrösen Hyperplasie der Bronchialdrüsen keinerlei tuberkulöse Veränderungen. Insbesondere war die Impfstelle am Rücken glatt abgeheilt, und die Kniefaltenlymphdrüsen zeigten nur eine mäßige markige Schwellung. In Abstrichen des käsigen Lungenherdes und der Bronchialdrüsen konnten Tuberkelbacillen durch Färbung mit Karbolfuchsin nicht nachgewiesen werden. Eine Weiterimpfung ist unterblieben.

Anhang zu Fall XXVI.

Vergleiche hierzu die einleitenden Bemerkungen zum Anhang von Fall XXV (p. 264).

Rinderversuch mit tuberkulösem Materiale von einem Meerschweinchen, infiziert mit der längere Zeit fortgezüchteten, ursprünglich aus dem vom Menschen stammenden tuberkulösen Materiale isolierten Reinkultur.

Für diesen Versuch stand eine Kultur zur Verfügung, welche seinerzeit aus der Milz von M. 463 isoliert und von demselben Bouillonkolben weitergeimpft war, der zur Infektion der Kaninchen 598, 599, 600 und 601 sowie des Versuchsrindes Rd. 85 benutzt wurde. Sie möge die Bezeichnung Reinkultur MschTb. XXVIa führen. Die bei der Gewinnung und Weiterimpfung dieser Kultur benutzten Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung ersichtlich:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Reinkultur MschTb. XXVIa*.

Tub. Lunge v. Menschen — M. 399 (Milz) — M. 463 (Milz) — Serum (4. IX. 08) — Agar (1. X. 08) — Bouillon (17. XI 08) — Bouillon (17. XII. 08) — Bouillon (13. II. 09) — Bouillon (21. V. 09) — Bouillon (28. VII. 09) — M. 827 (16. X. 09)

Wachstum und Morphologie der Reinkultur.

Die Kultur zeigte ein gleichmäßig gutes Wachstum. In 4 Wochen waren die Bouillonkolben in der Regel von einer ziemlich dicken, faltigen an den Wänden emporkletternden Kulturhaut überzogen.

In den nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten der Bouillonkolben herrschten, wie in der Ausgangskultur, die 3—4 μ langen Stäbchen vor, neben denen aber auch längere Stäbchenverbände ziemlich zahlreich vertreten waren.

Ausgangsmaterial für den Rinderversuch.

Am 16. X. 09 wurden zwei Meerschweinchen (M. 826 und 827) subkutan am Rücken mit je einer Normalöse der 80 Tage alten Kultur infiziert. M. 826 starb 40 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. M. 827 wurde am 27. XI. 09 (42 Tage n. d. I.) getötet und ebenfalls mit generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose behaftet gefunden. Die auf das Sechsfache vergrößerte, von zahlreichen miliaren Knötchen durchsetzte Milz, die bohnengroße, zentral verkäste Portaldrüse und die doppelterbsengroße, nicht verkäste Bronchialdrüse dienen als Infektionsmaterial für den Rinderversuch.

Mit je einem kleinerbsengroßen Milzstück wurden außerdem zwei Kaninchen (K. 882 und 883) subkutan am Rücken infiziert, die sich bei der 154 bezw. 176 Tage nach der Infektion vorgenommenen Tötung frei von Tuberkulose erwiesen.

Rinderversuch.

Versuchstier: ca. 3 Monate altes, 100 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 104 führt.

Intraperitoneale und subkutane Infektion von Rd. 104: Am 27. XI. 09 wurde zunächst die Milz von M. 827 nach Zerkleinerung mit der Schere mit 15 ccm Bouillon gut verrieben und dem Versuchsrinde von der rechten unteren Bauchwand aus intraperitoneal eingespritzt[1]). Zur subkutanen Infektion (Mitte der linken Halsseite) diente eine ebenfalls mit 15 ccm Bouillon hergestellte Emulsion, zu der die Portal- und die Bronchialdrüse verwendet wurden.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: An der Halsimpfstelle entwickelte sich allmählich eine flache derbe Anschwellung, welche drei Wochen nach der Infektion etwa Handtellergröße hatte. Die linke Buglymphdrüse war zu dieser Zeit taubeneigroß. Am 1. XII. 09 stieg die bis dahin normale Körpertemperatur plötzlich auf 41,2° C, um bis zum 8. XII. unter ziemlich erheblichen Tagesschwankungen allmählich wieder zur Norm zurückzukehren. Am 13. XII. begann eine neue Fieberperiode, die am 17. XII. mit 41,2° C ihren Höhepunkt erreichte und am 22. XII. mit einem jähen Abfall von 40,9 auf 39,5° C endete. Während dieser beiden Fieberperioden war das Allgemeinbefinden des Versuchsrindes nur unwesentlich gestört. Der Appetit war wechselnd und das Gewicht änderte sich nicht wesentlich. Zu Beginn der zweiten Fieberperiode trat Husten auf, der sich erst nach längerer Zeit allmählich wieder verlor. An der Halsimpfstelle waren Ende Dezember nur noch einige flache Erhabenheiten vorhanden. An der Bauchimpfstelle war ein haselnußgroßer Knoten fühlbar. In der Zeit von Ende Dezember bis Ende Februar wurden noch dreimal Fieberperioden mit Höchsterhebungen bis 40,5° C beobachtet, und zwar zwei fünftägige Perioden, die eine in den letzten Tagen des Dezember und die andere Mitte Januar, und eine achttägige Periode in der ersten Hälfte des Februar. Das Allgemeinbefinden war nunmehr dauernd gut, desgleichen die Futteraufnahme. Die Gewichtszunahme war befriedigend. Seit Anfang März kamen fieberhafte Temperatursteigerungen überhaupt nicht mehr zur Beobachtung. Eine am 9. III. 10 ausgeführte Tuberkulinprobe (0,5 ccm) fiel positiv aus.

1) Die Einspritzung erfolgte nach der linken Bauchwand zu.

Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Sektion des Versuchsrindes: Am 24. V. 10 (178 Tage nach der Infektion) wurde Rd. 104 im Sanitätsschlachthause des städtischen Schlachthofes geschlachtet. Lebendgewicht: 208,6 kg.

Befund: In der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle) ist die Haut in handtellergroßer Ausdehnung schwielig verdickt und mit der darunter liegenden Muskulatur verwachsen. In der oberflächlichen Halsmuskulatur ein walnußgroßer Knoten, der sich auf dem Durchschnitt aus mehreren erbsen- bis bohnengroßen käsig-kalkigen Knötchen zusammengesetzt erweist. Linke Buglymphdrüse walnußgroß, enthält einige hirsekorngroße käsig-kalkige Herde. Bauchimpfstelle als solche nicht mehr kenntlich.

Bei Oeffnung der Brusthöhle zeigt die Pleura im Bereiche des Zwerchfells vereinzelte gelbrötliche zottige Anhänge.

Bei Oeffnung der Bauchhöhle finden sich an der der unteren Bauchwand zugekehrten Fläche des großen Netzes und am Bauchfellüberzuge der linken Unterrippengegend vereinzelte gelbrötliche zottige Anhänge und am Zwerchfell einige dreimarkstückgroße flache graugelbe Auflagerungen mit körniger Oberfläche.

Sonstige krankhafte Veränderungen fehlen.

Tuberkelbacillen wurden nur in den Abstrichen der Halsimpfstelle in spärlicher Zahl nachgewiesen.

Von drei mit einer linsengroßen Menge der Bauchfellauflagerungen am Zwerchfell subkutan geimpften Meerschweinchen starben zwei (M. 34, 35) vorzeitig an Pneumonie, das dritte (M. 36) wurde 113 Tage nach der Infektion getötet und frei von Tuberkulose befunden.

Diagnose: Abgekapselter, in der Verkalkung begriffener tuberkulöser Herd in der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle) nebst Tuberkulose der linken Buglymphdrüse einige zottige Anhänge am Bauchfellüberzuge der linken Unterrippengegend und an den abhängigen Teilen des großen Netzes (Bauchimpfung), sowie an beiden Zwerchfellsflächen.

Da keins der mit Bauchfellknötchen von Rd. 104 infizierten Meerschweinchen an Tuberkulose erkrankte, so mußten weitere Uebertragungsversuche unterbleiben.

Zusammenfassung.

Das als Ausgangsmaterial im vorliegenden Falle dienende tuberkulöse Material (Lunge von einer an Phthise gestorbenen 37-jährigen Frau) erwies sich für Meerschweinchen nur mäßig virulent (von den direkt mit einem linsengroßen Stück des Ausgangsmaterials subkutan geimpften Meerschweinchen wurden zwei 52 bezw. 63 Tage nach der Infektion getötet und mit generalisierter Tuberkulose behaftet gefunden, während das dritte erst 124 Tage n. d. I. an Tuberkulose starb; bei Uebertragung der gleichen Menge tuberkulösen Materials nach Meerschweinchenpassage trat der Tod frühestens 92, längstens 161 Tage n. d. I. ein), für Kaninchen avirulent (bei subkutaner Uebertragung eines kleinerbsengroßen Stücks des Ausgangsmaterials), für Rinder schwach virulent (bei gleichzeitiger subkutaner und intraperitonealer Uebertragung mit Bouillon verriebenen tuberkulösen Materials von einem mit dem Ausgangsmateriale geimpften Meerschweinchen wurde bei der 122 Tage n. d. I. vorgenommenen Schlachtung des Versuchsrindes (Rd. 78) eine umschriebene tuberkulöse Infiltration an der Halsimpfstelle nebst Tuberkulose der zugehörigen Buglymphdrüse und ausgebreitete chronische Bauchfelltuberkulose im Anschluß an die Bauchimpfung festgestellt).

Die aus dem Ausgangsmateriale nach Meerschweinchenpassage gezüchteten zwei Reinkulturen wuchsen gut auf den gebräuchlichen Nährböden und bildeten auf zweiprozentiger Glyzerinbouillon in knapp 4 Wochen eine die ganze Oberfläche bedeckende faltige Kulturhaut, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung in der Hauptsache aus 3—4 μ langen, $^1/_2$ μ breiten, gebogenen, undeutlich gegliederten oder gekörnten, daneben auch 2 μ langen und vereinzelten noch kürzeren (1 μ langen), geraden oder längeren (5—6 μ langen) stark gekrümmten Stäbchen zusammengesetzt erwies.

Die Reinkultur MschTb. XXVI a wurde im Kaninchenversuche geprüft und erwies sich bei subkutaner Uebertragung (1 cg) avirulent und bei intravenöser Uebertragung (1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg) nur schwach virulent (einige hirsekorn- bis linsengroße Tuberkel in der Lunge — Tötung 186 bezw. 228 Tage n. d. I.).

Die gleiche Kultur wurde auch im Rinderversuche geprüft und erwies sich bei gleichzeitiger subkutaner und intraperitonealer Uebertragung (je 5 cg) nahezu avirulent (erbsengroßes, bereits in der Verkalkung begriffenes

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tuberkulöses Knötchen an der Halsimpfstelle — Schlachtung des Versuchsrindes (Rd. 85) 138 Tage n. d. I.).

Die vorstehend mitgeteilten Untersuchungsergebnisse berechtigen zu der Annahme, daß wir es im vorliegenden Falle mit Bacillen des Typus humanus (nach Kossel, Weber und Heuss) zu tun haben.

Passageversuche mit Reinkulturen oder mit tuberkulösem Materiale von Rindern, zu deren Erstinfektion tuberkulöses Material von Meerschweinchen, infiziert mit dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale, benutzt wurde.

Die aus den Bauchfellknötchen des oben erwähnten (subkutan und intraperitoneal mit tuberkulösem Materiale eines mit dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale geimpften Meerschweinchens infizierten, 122 Tage nach der Infektion geschlachteten) Rindes (Rd. 78) gezüchteten drei Reinkulturen **(einmalige Rinderpassage)** zeigten auf allen Nährböden ein spärliches Wachstum (Oberfläche der Bouillonkolben in etwa 8 Wochen mit einem zarten, durchscheinenden, an verschiedenen Stellen größere und kleinere warzenförmige Vorsprünge zeigenden Kulturhäutchen bedeckt, das sich bei der mikroskopischen Untersuchung in der Hauptsache aus 2—3 μ langen, $^1/_2$ μ breiten, geraden oder leicht gebogenen und 1—$1^1/_2$ μ langen, $^1/_2$ μ breiten, geraden, ungleichmäßig gefärbten Stäbchen zusammengesetzt erwies, neben denen in einer etwas älteren (3 Monate alten) Bouillonkultur (von MschTb. XXVI Rd. 78 [Bauchfell] K.b) auffallend viele 4—6 μ lange, gekrümmte bezw. geschlängelte Langstäbchen hervortraten).

Bei Prüfung der Reinkulturen im Kaninchenversuche (1 cg subkutan, 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg intravenös) zeigten sich alle drei Kulturen hochgradig virulent (Tod der Kaninchen 18 bis längstens 96 Tage nach der Infektion an generalisierter Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme). Auch bei unmittelbarer subkutaner Uebertragung eines Bauchfellknötchens von Rd. 78 bezw. tuberkulösen Materials eines mit einem solchen nach Kaninchenpassage subkutan geimpften Meerschweinchens auf Kaninchen erwies sich das Material stark virulent (Tod des einen Kaninchens 127 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme, während das andere 127 Tage n. d. I. getötete Kaninchen ebenfalls ausgedehnte Tuberkulose der inneren Organe bei nur mäßiger Gewichtszunahme zeigte).

Zwei Reinkulturen wurden auch im Rinderversuche geprüft. Hierbei erwies sich die Kultur MschTb. XXVI Rd. 78 (Bauchfell) M. bei gleichzeitiger subkutaner und intraperitonealer Uebertragung von je 5 cg hochgradig virulent (Tod des Versuchsrindes (Rd. 95) 24 Tage nach der Infektion an akuter Miliartuberkulose der Lunge und disseminierter Bauchfelltuberkulose, ausgehend von der Hals- bezw. Bauchimpfstelle). Auch bei gleichzeitiger subkutaner und intraperitonealer Uebertragung tuberkulösen Materials von einem mit Bauchfellknötchen von Rd. 78 nach einmaliger Kaninchenpassage geimpften Meerschweinchen auf ein Rind zeigte das Material eine hochgradige Virulenz (Tod des Versuchsrindes (Rd. 92) 35 Tage nach der Infektion an akuter Miliartuberkulose und disseminierter Bauchfelltuberkulose, ausgehend von der Hals- und Bauchimpfstelle). Dagegen konnte bei der einfachen subkutanen Uebertragung von 5 cg derselben Reinkultur auf ein Rind nur eine mittelgradige Virulenz (schweres Allgemeinleiden im Anschluß an die Einspritzung, von dessen Folgen sich das Versuchsrind (Rd. 99) erst 6 Monate nach der Infektion allmählich wieder zu erholen begann; Schlachtung 241 Tage nach der Infektion: Strangförmiger tuberkulöser käsiger Absceß in der Subcutis an der Halsimpfstelle, Tuberkulose der zugehörigen Buglymphdrüse mit beginnender Verkalkung; Miliartuberkulose der Lunge, der Milz und der Nieren; Tuberkulose der bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen; beginnende Brust- und Bauchfelltuberkulose) festgestellt werden.

Die zweite im Rinderversuche geprüfte Reinkultur MschTb. XXVI Rd. 78 (Bauchfell) K.a erwies sich bereits bei einfacher subkutaner Uebertragung von 5 cg auf ein Rind stark virulent (Tod des Versuchsrindes (Rd. 107) 81 Tage nach der Infektion an disseminierter Lungentuberkulose im Anschluß an die Halsimpfung).

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die aus dem tuberkulös erkrankten Bauchfell des oben erwähnten (mit je 5 cg Reinkultur aus dem Bauchfell von Rd. 78 subkutan und intraperitoneal infizierten, 24 Tage nach der Infektion gestorbenen) Rindes (Rd. 95) gezüchtete Reinkultur **(zweimalige Rinderpassage)** wuchs auf allen Nährböden langsam und bildete auf Bouillon erst nach 2 Monaten eine ungleichmäßig dicke, deutliche Warzenbildung zeigende, sehr bröckelige Kulturhaut, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung in der Hauptsache aus 2—3 μ langen, $^1/_2$ μ breiten, geraden oder leicht gebogenen Stäbchen, untermischt mit zahlreichen 1—$1^1/_2$ μ langen, $^1/_2$ μ breiten, geraden Kurzstäbchen, zusammengesetzt erwies.

Bei Prüfung der Reinkultur im Kaninchenversuche (1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg intravenös) zeigte sich diese hochgradig virulent (Tod der Kaninchen 18 bezw. 31 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme). Auch bei unmittelbarer subkutaner Uebertragung eines Bauchfellknötchens von Rd. 95 auf zwei Kaninchen erwies sich das Material hochgradig virulent (Tod der Kaninchen 40 bezw. 67 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose).

Dieselbe Reinkultur wurde auch im Rinderversuche geprüft und erwies sich bereits bei einfacher subkutaner Uebertragung von 5 cg hochgradig virulent (Tod des Versuchsrindes (Rd. 112) 32 Tage n. d. I. an akuter Miliartuberkulose, ausgehend von der Halsimpfstelle).

Die aus dem tuberkulös erkrankten Brustfell des anderen oben erwähnten (mit 5 cg Reinkultur aus dem Bauchfell von Rd. 78 subkutan infizierten, 241 Tage n. d. I. geschlachteten) Rindes (Rd. 99) gezüchtete Reinkultur **(zweimalige Rinderpassage)** zeigte auf allen Nährböden ein schwaches Wachstum (ein erbsengroßer, warziger Kulturrasen nach 2 Monaten) und erwies sich im Kaninchenversuche (1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg intravenös) hochgradig virulent (Tod der Kaninchen 25 bezw. 47 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme). Auch bei unmittelbarer subkutaner Uebertragung eines Brustfellknötchens von Rd. 99 auf zwei Kaninchen erwies sich das Material ziemlich stark virulent (Tod des einen Kaninchens 175 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme, während das andere 164 Tage n. d. I. getötet und ebenfalls mit generalisierter Tuberkulose behaftet gefunden wurde).

Die aus einem Lungenknötchen des ebenfalls oben erwähnten (mit 5 cg Reinkultur aus dem Bauchfell von Rd. 78 subkutan infizierten, 81 Tage n. d. I. gestorbenen) Rindes (Rd. 107) gezüchtete Reinkultur **(zweimalige Rinderpassage)** wuchs auf allen Nährböden spärlich und erwies sich im Kaninchenversuche (1 cg subkutan) hochgradig virulent (Tod des Kaninchens 81 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose); während bei unmittelbarer subkutaner Uebertraung eines Lungenknötchens von Rd. 107 auf ein Kaninchen sich das Material nur mittelgradig virulent (zahlreiche tuberkulöse Herde von Erbsen- bis Haselnußgröße in der Lunge und den Nieren des 152 Tage n. d. I. getöteten, ziemlich gut genährten Kaninchens) erwies.

Anhang: Passageversuche mit tuberkulösem Materiale eines Rindes, zu dessen Erstinfektion tuberkulöses Material von einem Meerschweinchen, infiziert mit einer aus dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale isolierten, längere Zeit fortgezüchteten Reinkultur, benutzt wurde.

Die als Ausgangsmaterial für diesen Versuch dienende, etwa 11 Monate ohne Tierpassage auf 2-proz. Glyzerinbouillon fortgezüchtete Reinkultur erwies sich für Meerschweinchen mittelgradig virulent (Tod des mit einer Normalöse der 80 Tage alten Bouillonkultur subkutan geimpften Versuchstieres 40 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose). Das von einem mit der obigen Ausgangskultur subkutan geimpften, 42 Tage n. d. I. getöteten Meerschweinchen gewonnene tuberkulöse Material erwies sich bei gleichzeitiger subkutaner und intraperitonealer Uebertragung auf ein Rind für dieses nur schwach virulent (abgekapselter, in der Verkalkung begriffener tuberkulöser Herd an der Halsimpfstelle nebst Tuberkulose der zugehörigen Buglymphdrüse, einige zottige

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Anhänge am Bauchfell, entsprechend der Bauchimpfung — Schlachtung des Versuchsrindes (Rd. 104) 178 Tage n. d. I.).

Da keins der mit Bauchfellknötchen von Rd. 104 geimpften Meerschweinchen an Tuberkulose erkrankte, so mußten weitere Uebertragungsversuche unterbleiben.

Im vorliegenden Falle ist es also gelungen, aus den durch gleichzeitige subkutane und intraperitoneale Einimpfung tuberkulösen Materials eines mit dem Ausgangsmateriale infizierten Meerschweinchens bei einem Versuchsrinde künstlich erzeugten Bauchfellknötchen Tuberkelbacillen zu züchten, die sich nach subkutaner und intraperitonealer Verimpfung auf ein neues Rind, sowohl auf künstlichen Nährböden als auch im Kaninchen- und Rinderversuche, wie eine Reinkultur des Typus bovinus verhielten, obwohl aus dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale (Lunge einer an Lungenphthise gestorbenen 37-jähr. Frau) Tuberkelbacillen isoliert wurden, die alle Eigenschaften des Typus humanus zeigten.

Die Umwandlung erfolgte auch in diesem Falle allmählich, indem nach der ersten Rinderpassage (gleichzeitige subkutane und intraperitoneale Uebertragung tuberkulösen Materials eines mit dem Ausgangsmateriale infizierten Meerschweinchens) bei der Prüfung am Rinde durch subkutane Infektion mit 5 cg Reinkultur nur eine mittelgradige Rindervirulenz (s. oben) und erst nach der zweiten Rinderpassage (je 5 cg Reinkultur subkutan und intraperitoneal) bei erneuter Prüfung am Rinde durch subkutane Infektion mit 5 cg Reinkultur eine sonst nur den Rindertuberkelbacillen eigentümliche hohe Rindervirulenz (Tod des Versuchstieres 32 Tage n. d. I. an akuter Miliartuberkulose) festzustellen war.

Von Interesse ist weiterhin die Feststellung, daß bei Verwendung der anderen aus den Bauchfellknötchen desselben Versuchsrindes (Rd. 78), jedoch unter Einschaltung einer einmaligen Kaninchenpassage, gezüchteten Reinkultur die Prüfung am Rinde durch einfache subkutane Infektion mit 5 cg Reinkultur sofort einen verhältnismäßig hohen Grad von Rindervirulenz (Tod des Versuchstieres 81 Tage n. d. I. an disseminierter Lungentuberkulose) ergab, was die Vermutung nahelegt, daß die Kaninchenpassage in diesem Falle eine ähnliche Wirkung auf die Kultur ausgeübt hat wie die zweite Rinderpassage auf die ohne Kaninchenpassage gezüchtete, zunächst nur mittelgradig virulente Reinkultur.

Der Versuch, die gleiche Wirkung durch unmittelbare subkutane und intraperitoneale Uebertragung der aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkultur auf Rinder zu erzielen, mißlang; auch war es nicht möglich, wie im Falle XXV, bei Verwendung der längere Zeit außerhalb des Tierkörpers fortgezüchteten Reinkultur des Ausgangsmaterials dadurch eine Steigerung der Rindervirulenz zu bewirken, daß an Stelle der Reinkultur tuberkulöses Material von einem mit der Ausgangskultur infizierten Meerschweinchen benutzt wurde.

Fall XXVII.

Ausgangsmaterial (durch Sektion gewonnen).

Lunge einer tags zuvor im Stadtkrankenhause an Lungenphthise gestorbenen 32-jährigen Frau, am 4. VI. 08 dem Veterinär-Institut überbracht. Die Lunge ist durchsetzt von erbsen- bis bohnengroßen Kavernen. Im Abstrich Tuberkelbacillen in mäßiger Zahl durch Färbung (Karbolfuchsin) nachweisbar.

Der im Pathologischen Institut der Universität (Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Marchand) aufgenommene Sektionsbefund verzeichnet die nachfolgenden pathologisch-anatomischen Hauptdiagnosen: Phthisis pulmonum tuberculosa ulcerosa; Vomicae magnae lobi super. pulmonis utriusque; induratio fibrosa et peribronchitis tuberculosa caseosa pulmonum; pleuritis chronica fibrosa bilateralis; ulcera tuberculosa laryngis et epiglottidis; ulcera tubercul. intestini coeci; intumescentia lienis; tuberculosis et calcificatio lymphogland. bronchial.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

I. Versuche mit dem Ausgangsmateriale bezw. mit tuberkulösem Materiale von Meerschweinchen, die mit dem vom Menschen stammenden tuberkulösen Materiale infiziert sind.

Meerschweinchenversuche mit dem Ausgangsmateriale.

Sofort nach Eintreffen des Materials wurden drei Meerschweinchen (M. 405, 406, 407) mit je einem linsengroßen Stück der tuberkulösen Lunge (Kavernenwand) subkutan am Rücken infiziert; außerdem wurde ein Infektionsversuch mit Kaninchen ausgeführt, der p. 299 näher beschrieben ist. M. 405 wurde 49 Tage n. d. I. getötet und mit generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose behaftet gefunden. M. 407 starb 51 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose.

M. 406 wurde am 27. VII. 08 (53 Tage n. d. I.) durch Verblutung getötet. Die Sektion ergab generalisierte, von der Impfstelle ausgehende Tuberkulose. Die auf das Sechsfache vergrößerte, von zahlreichen miliaren Knötchen durchsetzte Milz, die erbsengroße, markig geschwollene Portaldrüse und die gut bohnengroße, zentral verkäste Bronchialdrüse dienen als Infektionsmaterial für den Rinderversuch.

Rinderversuch mit vom Meerschweinchen stammenden tuberkulösen Materiale.

Versuchstier: ca. 4 Monate altes, 110 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 76 führt.

Intraperitoneale und subkutane Infektion von Rd. 76: Am 27. VII. 08 wurde zunächst die Milz von M. 406 nach Zerkleinerung mit der Schere mit 15 ccm Bouillon gut verrieben und dem Versuchsrinde von der rechten Bauchwand aus intraperitoneal, und zwar nach der linken Bauchseite zu eingespritzt. Zur subkutanen Infektion (Mitte der linken Halsseite) diente eine ebenfalls mit 15 ccm Bouillon hergestellte Emulsion, zu der die Portal- und Bronchialdrüse verwendet wurden.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: An der Impfstelle am Halse entwickelte sich allmählich eine harte Anschwellung, welche Ende September Faustgröße erreichte und sich bis Ende November auf Walnußgröße wieder zurückbildete. Impfstelle am Bauche dauernd reaktionslos. In der zweiten Hälfte des September wurden zwei kurze, von Durchfall begleitete Fieberperioden beobachtet. Sonst wurden während der viermonatigen Beobachtungszeit keine Abweichungen von der Norm festgestellt. Die Gewichtszunahme entsprach der Fütterung. Eine am 12. X. 08 ausgeführte Tuberkulinprobe (0,5 ccm) fiel positiv aus.

Sektion des Versuchsrindes: Am 1. XII. 08 (126 Tage n. d. I.) wurde Rd. 76 im Sanitätsschlachthause des städtischen Schlachthofes geschlachtet. Lebendgewicht: 200,7 kg.

Befund: In der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle) ist die Haut in dreimarkstückgroßer Ausdehnung mit der darunterliegenden Muskulatur verwachsen. Diese Partie ist knotig verdickt und läßt auf dem Durchschnitt zwischen Haut und oberflächlicher Halsmuskulatur ein graurötliches, von miliaren Käseherden durchsetztes, ziemlich festes Granulationsgewebe erkennen, welches sich ziemlich scharf gegen die Umgebung absetzt und auch nicht in die benachbarte Muskulatur übergeht.

Sämtliche Lymphdrüsen am Halse, insbesondere auch die linke Buglymphdrüse, sind ohne makroskopisch erkennbare krankhafte Veränderungen. Die Impfstelle am Bauche ist als solche nicht nachzuweisen.

Beim Oeffnen der Bauchhöhle erweist sich das Bauchfell an den abhängigen Teilen der Bauchwand sowie im Bereiche des Zwerchfells, und zwar im ventralen Teile nahe dem Schaufelknorpel, mit flachen, bohnen- bis markstückgroßen zusammenhängenden, graugelben bis graurötlichen, fast gallertigweichen Gewebsmassen bedeckt. An anderen Stellen wieder sind zottige Anhänge vorhanden, die an ihrem feinen Ende linsen- bis erbsengroße, dunkelrot gefärbte, derbe, platte Gebilde (Perlknoten) tragen. Vereinzelte zottige Anhänge dieser Art, von denen einer Bohnengröße erreichte, befinden sich auch am Bauchfellüberzuge der linken Pansenfläche. Auch der Bauchfellüberzug der Milz ist an der Zwerchfellsfläche mit zahlreichen linsen- bis kleinerbsengroßen, graugelblichen und graurötlichen Knötchen besetzt, von denen einzelne deutlich gestielt sind. Das Milzgewebe selbst ist intakt.

Sonstige krankhafte Veränderungen fehlen.

Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Tuberkelbacillen wurden nur in Abstrichen von der Impfstelle am Halse durch Färbung (Karbolfuchsin) nachgewiesen.

Ein mit Material aus der Impfstelle am Halse subkutan geimpftes Meerschweinchen (M. 578) starb am Tage nach der Impfung an Darmentzündung. Von zwei mit Bauchfellknötchen vom Zwerchfell subkutan infizierten Meerschweinchen starb eins (M. 577) 59 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose, das andere (M. 576) wurde 40 Tage n. d. I. zur Gewinnung von Reinkulturen getötet und ebenfalls mit generalisierter Tuberkulose behaftet gefunden.

Diagnose: Umschriebene tuberkulöse Infiltration der Subcutis in der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle); chronische Tuberkulose des Bauchfells, beschränkt auf die abhängigen Teile der Bauchwand und des Zwerchfells, die dem Zwerchfell zugekehrte Milzfläche und die linke Pansenfläche (Bauchimpfung).

Kaninchenversuch mit dem vom Menschen stammenden tuberkulösen Materiale.

Am 4. VI. 08 sofort nach Eintreffen des Materials wurden auch zwei Kaninchen (K. 403, 404) mit je einem linsengroßen Stück der tuberkulösen Lunge subkutan am Rücken infiziert. K. 404 starb 93 Tage n. d. I. an Darmentzündung und erwies sich bei der Sektion frei von tuberkulösen Veränderungen. K. 403 wurde 174 Tage n. d. I. getötet und ebenfalls frei von Tuberkulose befunden.

II. Versuche mit Reinkulturen, die aus dem vom Menschen stammenden tuberkulösen Materiale gezüchtet sind.

Es wurden zwei Reinkulturen gezüchtet, die auf dasselbe mit dem Ausgangsmateriale (tuberkulöse Menschenlunge) infizierte Meerschweinchen zurückgehen, und die Bezeichnungen MschTb. XXVIIa und b führen.

Ausgangsmaterial für die Reinkulturen.

M. 405, am 4. VI. 08 subkutan am Rücken infiziert mit einem linsengroßen Stück der tuberkulösen Menschenlunge (Kavernenwand), getötet am 23. VII. 08 (49 Tage nach der Infektion). Aus der Milz dieses Meerschweinchens wurden beide Reinkulturen gezüchtet. Die zur Anwendung gekommenen Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung ersichtlich:

Reinkultur MschTb. XXVIIa.

Tub. Lunge v. Menschen	M. 405 (Milz)	Serum (23. VII. 08)	Serum (15. IX. 08)	Agar (9. X. 08)	Bouillon (7. XI. 08)
		Kaninchenversuch (16. XII. 08)	Bouillon (16. XII. 08)	Rinderversuch (2. III. 09)	

Reinkultur MschTb. XXVIIb.

Tub. Lunge v. Menschen	M. 405 (Milz)	Serum (23. VII. 08)	Serum (15. IX. 08)	Bouillon (17. XI. 08)

Wachstum und Morphologie der Reinkulturen.

Wachstum auf Serum bezw. Agar spärlich, auf Bouillon von Anfang an gutes Wachstum; Oberfläche der Bouillonkolben in etwa 4 Wochen regelmäßig von einer gleichmäßig dicken, faltigen, an den Wänden emporkletternden Kulturhaut völlig überwuchert.

In den nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten der 6—8 Wochen alten Bouillonkulturen fanden sich vorwiegend 3—4 μ lange, $^1/_2$ μ breite, gebogene, undeutlich gegliederte Stäbchen vor, daneben auch zahlreiche 2 μ lange und vereinzelte 1 μ lange Kurzstäbchen.

Von Interesse war der Befund bei der am 23. VII. 08 vom Ausgangsmaterial (Milz von M. 405) angelegten Serumkultur insofern, als in den nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten vom 15. IX. 08 im allgemeinen die 2—3 μ langen, $^1/_2$ μ breiten, geraden oder doch nur ganz leicht gebogenen Stäbchen vorherrschten, die zum Teil eine deutliche Gliederung in zwei Teilstücke erkennen ließen, während bei Wiederöffnung desselben Röhrchens am 17. XI. 08, nachdem sich ein erneutes Wachstum der Kultur, namentlich auf dem Kondenswasser, nach der ersten Oeffnung eingestellt hatte, in den Ausstrichpräparaten die Kurzstäbchen (von etwa 1 μ Länge und $^1/_2$ μ Breite) bei weitem überwogen, die bei ihrer Kürze auffallend plump erschienen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Da die beiden aus M. 405 gezüchteten Reinkulturen gleichen Ursprungs waren, so wurden nur mit einer Kultur (MschTb. XXVIIa) Uebertragungsversuche ausgeführt.

Kaninchenversuch mit Reinkultur MschTb. XXVII a.

Zur Infektion diente eine 39 Tage alte, am 7. XI. 08 von einem Agarröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Am 16. XII 08 erhielten zwei Kaninchen (K. 593 und 594) je 1 cg dieser Reinkultur mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung subkutan am Rücken eingespritzt. K. 593 starb 186 Tage nach der Infektion an Darmentzündung und war völlig frei von tuberkulösen Veränderungen. K. 594 wurde 112 Tage n. d. I. getötet und zeigte einen abgekapselten taubeneigroßen käsigen Absceß in der Unterhaut an der Impfstelle und einige tuberkelbacillenhaltige linsen- bis bohnengroße, ziemlich feste Knoten in der Lunge; normale Gewichtszunahme.

Rinderversuch mit Reinkultur MschTb. XXVII a.

Zur Infektion diente eine 76 Tage alte, von dem zur Infektion der Kaninchen dienenden Bouillonkolben am 16. XII. 09 abgeimpfte Bouillonkultur.

Versuchstier: ca. 4 Monate altes, 115 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 88 führt.

Subkutane und intraperitoneale Infektion von Rd. 88: Am 2. III. 09 erhielt Rd. 88 5 cg der obigen Reinkultur, mit 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung verrieben, subkutan an der linken Halsseite und 5 cg in der gleichen Weise intraperitoneal von der rechten unteren Bauchwand aus eingespritzt[1]).

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: An der Halsimpfstelle entwickelte sich in den ersten 14 Tagen nach der Infektion eine etwa faustgroße derbe Anschwellung, auch die linke Buglymphdrüse schwoll bis etwa Hühnereigröße an. Am 18. III. stieg die bis dahin normale Körpertemperatur plötzlich auf 40,3° C und erreichte am 20. III. abends mit 41,0° C den höchsten Stand. An den folgenden Tagen hielt sich die Temperatur dauernd zwischen 40,0 und 40,9° C, um am 30. III. auf 39,3° C abzusinken. Dann wurden noch dreimal (am 3., 5. und 9. IV.) Temperaturen über 40,0° C gemessen, worauf das Rind wieder andauernd normale Temperaturverhältnisse darbot. Während der 12-tägigen Fieberperiode war das Allgemeinbefinden des Rindes sichtlich gestört, die Futteraufnahme mangelhaft. Das Tier zeigte sich matt und hustete auch vereinzelt. Von Mitte April an waren die Futteraufnahme und Gewichtszunahme dauernd normal. Husten wurde ab und zu noch beobachtet. Der Knoten an der Halsimpfstelle brach am 7. V. auf und entleerte eine geringe Menge dicken, gelben Eiters. Die Anschwellung der linken Buglymphdrüse war zu dieser Zeit schon fast völlig wieder verschwunden. An der Halsimpfstelle blieb ein kinderfauststarker, derber, höckriger Knoten bestehen. Die Bauchimpfstelle war dauernd reaktionslos. Die am 23. V. 09 ausgeführte Tuberkulinprobe (0,5 ccm) fiel positiv aus.

Sektion des Versuchsrindes: Am 23. VII. 09 (142 Tage nach der Infektion) wurde Rd. 88 im Sanitätsschlachthause des städtischen Schlachthofes geschlachtet. Lebendgewicht: 219 kg.

Befund: In der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle) ist ein etwa kinderfauststarker höckriger Knoten in der Tiefe fühlbar, der mit der darüberliegenden Haut verwachsen ist. Nach Entfernung der Haut erkennt man, daß das Unterhautzellgewebe im Bereiche der Anschwellung in ein sehr saftreiches graurötliches Grundgewebe mit zahlreichen mohnsamengroßen käsig-kalkigen Einlagerungen umgewandelt ist. Die linke Buglymphdrüse ist etwas vergrößert, doch ohne makroskopisch wahrnehmbare Veränderung. Bauchimpfstelle als solche nicht mehr kenntlich.

Nach Oeffnung der Bauchhöhle erweist sich das Bauchfell an den abhängigen Teilen der Bauchwand, namentlich nach der linken Seite zu und das große Netz an seiner der rechten und linken unteren Bauchwand zugekehrten Fläche mit einem zarten graurötlichen Gewebe bedeckt, in welches an einzelnen Stellen hirsekorn- bis linsengroße Knötchen mit kleinsten gelbweißen Einsprengungen eingelagert sind. Auch finden sich vereinzelte erbsengroße, dunkelrote, gestielte Anhänge. Aehnliche Veränderungen, wenn auch minder umfangreich, finden sich am peritonealen Ueberzuge des Zwerchfells, namentlich

1) Die Einspritzung erfolgte nach der linken Bauchwand zu.

Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

an den ventralen Teilen, am Milzüberzuge und an der linken Pansenfläche.

In den Abstrichen von der Halsimpfstelle wurden zahlreiche Tuberkelbacillen durch Färbung festgestellt. In den Abstrichen der Bauchfellknötchen wurden nur vereinzelte Tuberkelbacillen nachgewiesen.

Ein mit einem linsengroßen Stück käsigen Materials der Halsimpfstelle subkutan infiziertes Meerschweinchen (M. 761) wurde 43 Tage nach der Infektion getötet und mit generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose behaftet gefunden. Desgleichen ein mit einem linsengroßen Stück Bauchfellknötchen infiziertes Meerschweinchen (M. 762), welches 42 Tage n. d. I. getötet wurde.

Diagnose: Umschriebene, in der Rückbildung (Verkalkung) begriffene tuberkulöse Infiltration in der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle); chronische Tuberkulose des Bauchfells, beschränkt auf die abhängigen Teile der Bauchwand, die ihr zugekehrte Fläche des großen Netzes, sowie die linke Pansenfläche, das Zwerchfell und die ihm zugekehrte Milzfläche (Bauchimpfung).

III. Versuche mit tuberkulösem Materiale von Rindern, zu deren Erstinfektion tuberkulöses Material von Meerschweinchen, infiziert mit dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale, benutzt wurde.

A. Versuche mit tuberkulösem Materiale nach einmaliger Rinderpassage.

Uebertragungsversuche mit tuberkulösem Materiale der mit Bauchfellknötchen von Rd. 76 subkutan infizierten Meerschweinchen wurden nicht ausgeführt.

B. Versuche mit tuberkulösem Materiale nach zweimaliger Rinderpassage.

Es liegen **zwei Kaninchenversuche** vor, durchgeführt mit dem tuberkulösen Bauchfell von Rd. 89[1]), welches subkutan und intraperitoneal mit je 5 cg der aus den Bauchfellknötchen von Rd. 76 gezüchteten Reinkultur MschTb. XXVII Rd. 76 (Bauchfell) infiziert war und 34 Tage nach der Infektion an akuter Miliartuberkulose der Lunge und disseminierter Bauchfelltuberkulose einging.

Ausgangsmaterial für die Kaninchenversuche.

Für den ersten Kaninchenversuch wurde ein steril entnommenes Stück des knotig verdickten großen Netzes von Rd. 89 unmittelbar zur Infektion benutzt.

Für den zweiten Kaninchenversuch wurde tuberkulöses Meerschweinchenmaterial benutzt:

M. 750, subkutan infiziert mit einem linsengroßen Stück des tuberkulösen Bauchfells von Rd. 89, gestorben 33 Tage nach der Infektion, weitergeimpft (Milz) auf **M. 793**, gestorben 37 Tage n. d. I. Die auf das Fünffache vergrößerte und von zahlreichen hirsekorn- bis linsengroßen Knötchen durchsetzte Milz dieses Meerschweinchens diente als Infektionsmaterial für den zweiten Kaninchenversuch.

Erster Kaninchenversuch.

Am 19. VII. 09 wurden zwei Kaninchen (K. 753, 754) mit je einem kleinerbsengroßen Stück Bauchfell von Rd. 89 subkutan am Rücken infiziert. Beide Kaninchen starben 6 bezw. 8 Tage nach der Infektion an Peritonitis.

Zweiter Kaninchenversuch.

Am 28. IX. 09 wurde ein Kaninchen (K. 815) mit einem kleinerbsengroßen Stück Milz von M. 793 subkutan am Rücken infiziert. K. 815 starb 77 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose (ausgebreitete tuberkulöse käsige Pneumonie, zahlreiche hirsekorn- bis linsengroße Tuberkel in den Nieren, spärliche in der Milz und in der Leber; zweimarkstückgroßes tuberkulöses Geschwür an der Impfstelle; Gewichtsabnahme von 2800 auf 1490 g).

---

1) Einzelheiten über diesen Rinderversuch s. p. 307.

Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

C. Versuche mit tuberkulösem Materiale nach dreimaliger Rinderpassage.

Es liegt nur ein Kaninchenversuch vor, durchgeführt mit der tuberkulösen Bronchialdrüse von Rd. 103[1]), welches subkutan mit 5 cg der aus dem tuberkulösen Bauchfell von Rd. 89 gezüchteten Reinkultur MschTb. XXVII Rd. 76 (Bauchfell) Rd. 89 (Bauchfell) infiziert war und bei der 193 Tage nach der Infektion vorgenommenen Schlachtung eine diffuse tuberkulöse Infiltration an der Impfstelle nebst Tuberkulose der beiderseitigen Buglymphdrüsen, Miliartuberkulose der Lunge und Leber, sowie Tuberkel in verschiedenen Organ- und Körperlymphdrüsen gezeigt hatte.

Ausgangsmaterial für den Kaninchenversuch.

Es wurde ein Stück der vergrößerten und von zahlreichen hirsekorngroßen käsigen, teilweise bereits verkalkten Knötchen durchsetzten Bronchialdrüse direkt für den Kaninchenversuch benutzt.

Kaninchenversuch.

Am 24. V. 10 wurden zwei Kaninchen (K. 43, 44) mit je einem kleinerbsengroßen Stück Bronchialdrüse von Rd. 103 subkutan am Rücken infiziert. K. 43 starb 85 Tage und K. 44 138 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. Bei K. 43 waren Lunge, Leber, Milz und Nieren von zahlreichen Knötchen durchsetzt, Gewichtsabnahme von 1700 auf 1370 g. Bei K. 44 fanden sich Knoten von Hirsekorn- bis Haselnußgröße in der Lunge, und bis erbsengroße Knoten in den Nieren; Gewichtsabnahme von 1350 auf 1270 g.

IV. Versuche mit tuberkulösem Materiale von Rindern, zu deren Erstinfektion eine Reinkultur des vom Menschen stammenden Ausgangsmaterials benutzt wurde.

A. Versuche mit tuberkulösem Materiale nach einmaliger Rinderpassage.

Es liegt nur ein Kaninchenversuch vor, durchgeführt mit Bauchfellknötchen von Rd. 88, welches subkutan und intraperitoneal mit je 5 cg der aus dem Ausgangsmateriale (tuberkulöse Menschenlunge) gezüchteten Reinkultur MschTb. XXVIIa infiziert war und bei der 142 Tage nach der Infektion vorgenommenen Schlachtung eine umschriebene, in der Rückbildung begriffene tuberkulöse Infiltration an der Halsimpfstelle und eine lokale Bauchfelltuberkulose im Anschluß an die Bauchimpfung gezeigt hatte.

Ausgangsmaterial für den Kaninchenversuch.

M. 762, subkutan infiziert mit einem linsengroßen Stück Bauchfellknötchen von Rd. 88 am 23. VII. 09, getötet am 3. IX. 09 (42 Tage nach der Infektion). Die Sektion ergab generalisierte, von der Impfstelle ausgehende Tuberkulose. Die auf das Vierfache vergrößerte, von zahlreichen mohnsamengroßen grauen Knötchen durchsetzte Milz dient zur Anlegung einer Reinkultur und als Infektionsmaterial für den Kaninchenversuch.

Kaninchenversuch.

Am 3. IX. 09 wurde ein Kaninchen (K. 802) mit einem kleinerbsengroßen Stück der Milz von M. 762 subkutan am Rücken infiziert. K. 802 wurde 184 Tage nach der Infektion getötet und frei von Tuberkulose befunden. Ein gleichzeitig mit einem linsengroßen Stück derselben Milz subkutan infiziertes Meerschweinchen (M. 801) starb 89 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose.

B. Versuche mit tuberkulösem Materiale nach zweimaliger Rinderpassage.

Es liegen zwei Kaninchenversuche und zwei Rinderversuche vor:

erster Kaninchenversuch und erster Rinderversuch durchgeführt mit Brustfellknötchen von Rd. 106[2]), welches subkutan und intraperitoneal mit je 5 cg der aus der Halsimpfstelle von Rd. 88 gezüchteten Reinkultur MschTb. XXVII Rd. 88 (Halsimpfstelle) infiziert war und bei der 153 Tage nach der Infektion vorgenommenen Schlachtung einen abgekapselten tuberkulösen käsigen Absceß an der Halsimpfstelle nebst Tuberkulose

---

1) Einzelheiten über diesen Rinderversuch s. p. 309.
2) Einzelheiten über diesen Rinderversuch s. p. 311.

Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

der zugehörigen Buglymphdrüse und lokale chronische Bauchfelltuberkulose im Anschluß an die Bauchimpfung sowie beginnende Brustfelltuberkulose im Bereiche des Zwerchfells gezeigt hatte;

zweiter Kaninchenversuch und zweiter Rinderversuch durchgeführt mit Brustfellknötchen von Rd. 102[1]), welches subkutan und intraperitoneal mit je 5 cg der aus den Bauchfellknötchen von Rd. 88 gezüchteten Reinkultur MschTb. XXVII Rd. 88 (Bauchfell) infiziert war und bei der 179 Tage nach der Infektion vorgenommenen Schlachtung eine tuberkulöse Infiltration an der Halsimpfstelle nebst Tuberkulose der zugehörigen Buglymphdrüse und eine lokale chronische Bauchfelltuberkulose im Anschluß an die Bauchimpfung sowie beginnende Brustfelltuberkulose im Bereiche des Zwerchfells gezeigt hatte.

Ausgangsmaterial für den ersten Kaninchenversuch.

Es wurde ein steril entnommenes Stück des mit graurötlichen zottigen Anhängen und vereinzelten flachen Knötchen bedeckten Brustfells von Rd. 106 unmittelbar für den ersten Kaninchenversuch benutzt.

Erster Kaninchenversuch.

Am 10. V. 10 wurden zwei Kaninchen (K. 23, 24) mit je einem kleinerbsengroßen Stück Brustfell von Rd. 106 subkutan am Rücken infiziert. K. 23 starb 39 Tage nach der Infektion an Pneumonie; K. 24 starb 174 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose (Lunge dicht durchsetzt von überaus zahlreichen hirsekorn- bis bohnengroßen, unregelmäßig gestalteten, graugelben Knoten mit zahlreichen Tuberkelbacillen, in den Nieren ebenfalls zahlreiche hirsekorn- bis erbsengroße, über die Oberfläche prominierende Knoten; Gewichtsabnahme von 1980 auf 1670 g).

Ausgangsmaterial für den ersten Rinderversuch.

M. 20, subkutan infiziert mit einem linsengroßen Stück Brustfellknötchen von Rd. 106 am 10. V. 10, getötet 27. VII. 10 (48 Tage nach der Infektion). Die auf das Doppelte vergrößerte, von zahlreichen hirsekorn- bis **linsengroßen grauen Knötchen durchsetzte Milz**, die bohnengroße, zentral verkäste Portaldrüse und die doppelterbsengroße, beginnende Verkäsung zeigende Bronchialdrüse dienen als Infektionsmaterial für den ersten Rinderversuch.

Erster Rinderversuch.

Versuchstier: ca. 3½ Monate altes, 106,5 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 120 führt.

Intraperitoneale und subkutane Infektion von Rd. 120: Am 27. VI. 10 wurde zunächst die Milz von M. 20 nach Zerkleinerung mit der Schere mit 15 ccm Bouillon gut verrieben und dem Versuchstiere von der rechten unteren Bauchwand aus intraperitoneal eingespritzt. Zur subkutanen Infektion diente eine ebenfalls mit 15 ccm Bouillon hergestellte Emulsion, zu der die Portal- und die Bronchialdrüse verwendet wurden.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: An der Halsimpfstelle entwickelte sich allmählich eine derbe Anschwellung, die drei Wochen nach der Infektion Faustgröße erreichte. Die linke Buglymphdrüse war zu dieser Zeit hühnereigroß. Am 3. VII. 10. stieg die bis dahin normale Körpertemperatur plötzlich auf 40,6° C und hielt sich bis zum 14. VII. dauernd zwischen 40 und 41,0° C. Am 15. VII. ging die Temperatur auf 39,8 und am 16. VII. auf 39,4° C zurück, um bereits am 18. VII. wieder auf 40,4° C anzusteigen. Zugleich mit Eintritt des Fiebers am 3. VII. 10 wurde das Allgemeinbefinden des Versuchstieres stark getrübt und der Appetit mangelhaft. Während der zweiten Fieberperiode trat Husten und Atembeschleunigung auf. Der Appetit wurde schlecht und das Körpergewicht ging zurück. Die Impfgeschwulst am Halse hatte sich inzwischen noch etwas vergrößert. Die linke Buglymphdrüse erreichte Kinderfaustgröße. Bauchimpfstelle dauernd reaktionslos. Die Körpertemperatur ging vom 18. VII. ab stetig weiter in die Höhe und erreichte am 7. VIII. mit 41,4° C den höchsten Stand. Unter zunehmender Atemnot und Herzschwäche trat am 12. VIII. 10 (46 Tage nach der

1) Einzelheiten über diesen Rinderversuch s. p. 313.

Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Infektion) der Tod ein, nachdem das Körpergewicht auf 81,2 kg gesunken war.

Sektion des Versuchsrindes: Die Sektion von Rd. 120 wurde unmittelbar nach Eintritt des Todes im Veterinär-Institut ausgeführt.

Befund: In der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle) ist in der Tiefe eine gut faustgroße derbe Geschwulst fühlbar, mit der die Haut in Handtellerbreite verwachsen ist. Beim Einschneiden erkennt man, daß das Unterhautzellgewebe und die oberflächliche Halsmuskulatur im Bereiche dieser Partie stark sulzig infiltriert und streckenweise in ein graugelbes brüchiges trübes Gewebe verwandelt sind. Linke Buglymphdrüse kinderfaustgroß, Schnittfläche graugelb, trocken; Hilusgewebe dunkelrot, stark sulzig infiltriert. Linke Achseldrüse fast hühnereigroß, in gleicher Weise verändert. Retropharyngeale Lymphdrüsen von einigen erbsengroßen käsigen Herden durchsetzt. Bauchimpfstelle als solche nicht mehr kenntlich.

Nach Oeffnung der Brusthöhle zeigt die Zwerchfellspleura fast in ganzer Ausdehnung eine durchschnittlich $^1/_2$ cm dicke Lage eines graugelblichen saftigen, teils zottigen, teils mehr knotigen Granulationsgewebes, das sich noch ein Stück weit auf den Herzbeutel fortsetzt. Ebenso trägt die Rippenpleura in ihren hinteren dem Zwerchfell nahe liegenden Teilen in den Interkostalräumen schmale Streifen eines mehr graurötlichen saftigen zottigen Gewebes, das sich dorsalwärts allmählich verliert. Lunge wenig zusammengefallen, nur in den hinteren Abschnitten rosarot, lufthaltig. Beide Spitzen- und Herzlappen sowie die vorderen und unteren Teile der Zwerchfellslappen und der Anhangslappen sind dunkelrot gefärbt und von derber Konsistenz (Hepatisation). Beim Betasten und Einschneiden der Lunge erkennt man, daß die ganze Lunge von unzähligen hirsekorngroßen grauweißen Herden mit trübem Zentrum durchsetzt ist. Bronchial- und Mediastinaldrüsen erheblich vergrößert (erstere bis apfelgroß, hintere Mittelfelldrüse walzenförmig, 13 cm lang, 5 cm dick), Lymphdrüsen am Brusteingange walnußgroß. Sämtliche Lymphdrüsen zeigen eine graugelbe trockene Schnittfläche und ein rötliches, stark sulzig infiltriertes Hilusgewebe. Herzmuskel graurot, brüchig.

In der Bauchhöhle befinden sich 2—3 Liter einer graurötlichen, leicht getrübten Flüssigkeit. Das parietale Blatt des Bauchfells ist im Bereiche der rechten Bauchwand stark knotig verdickt und teilweise mit dem in gleicher Weise veränderten großen Netze verklebt bezw. verwachsen. An der linken Bauchwand, an den freien Teilen des Netzes und am Zwerchfell ist das Bauchfell ebenfalls knotig verdickt und mit zahlreichen linsen- bis erbsengroßen Knötchen bedeckt, zwischen denen sich dicke Lagen eines graugelblichen saftigen Granulationsgewebes vorfinden. Die gleichen Veränderungen, wenn auch in etwas geringerem Umfange, finden sich an den abhängigen Teilen des Gekröses und am Bauchfellüberzuge fast sämtlicher Baucheingeweide. Innere Darmbein-, Lenden- und Pansenlymphdrüsen walnuß- bis apfelgroß, mit graugelber trockener Schnittfläche. Mesenterialdrüsen etwas geschwollen, Follikel deutlich vorspringend, doch ohne makroskopisch erkennbare Verkäsungen. Leber sehr blutreich, Parenchym brüchig, enthält hirsekorngroße graue Knötchen in mäßiger Zahl. Portaldrüse markig geschwollen, einige mohnsamengroße trübe Einsprengungen zeigend. Milz sehr blutreich, im Parenchym hirsekorn- bis linsengroße graugelbe Knötchen mit käsigem Zentrum. Nieren von brüchiger Konsistenz; auf der Schnittfläche treten vereinzelte hirsekorn- bis linsengroße graugelbe Knötchen mit käsigem Zentrum hervor.

In den Lungen- und Bauchfellknötchen wurden zahlreiche Tuberkelbacillen durch Färbung nachgewiesen, in den übrigen Organknötchen wurden Tuberkelbacillen nur in geringer Zahl gefunden.

Zwei mit je einem linsengroßen Stück Bauchfell subkutan geimpfte Meerschweinchen (M. 104, 105) starben 19 bezw. 20 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose Ein mit einem kleinerbsengroßen Stück Bauchfell subkutan geimpftes Kaninchen (K. 106) starb 53 Tage n. d. I. ebenfalls an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. Einzelheiten über diesen Kaninchenversuch s. p. 306.

Diagnose: Diffuse tuberkulöse Infiltration der Subcutis und oberflächlichen Halsmuskulatur in der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle); Tuberkulose der linken Bug- und Achseldrüse sowie der retropharyngealen Lymphdrüsen; akute Miliartuberkulose der Lunge nebst lobärer Pneumonie der vorderen Lungenabschnitte (beider Spitzen- und Herzlappen sowie der vorderen Teile der Zwerchfellslappen nebst Anhangslappen); disseminierte Tuberkulose des Brustfells namentlich im Bereiche des Zwerchfells, der hinteren Rippenwandungen und des Herzbeutels; Tuberkulose

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Bronchial- und Mediastinaldrüsen, sowie der Lymphdrüsen am Brusteingange; disseminierte Tuberkulose des Bauchfells namentlich an den abhängigen Teilen der Bauchwand und dem ihr anliegenden großen Netze (Bauchimpfung); Tuberkulose der inneren Darmbein-, Lenden- und Pansenlymphdrüsen, sowie der Portallymphdrüsen; Miliartuberkulose der Leber, Milz und Nieren; akute parenchymatöse Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels.

Ausgangsmaterial für den zweiten Kaninchenversuch.

Es wurde ein steril entnommenes Stück des mit einigen zottigen Auflagerungen und vereinzelten Knötchen bedeckten Brustfells von Rd. 102 unmittelbar für den zweiten Kaninchenversuch benutzt.

Zweiter Kaninchenversuch.

Am 10. V. 10 wurden zwei Kaninchen (K. 25, 26) mit je einem kleinerbsengroßen Stück Brustfell von Rd. 102 subkutan am Rücken infiziert. Beide Kaninchen wurden 185 Tage nach der Infektion getötet und frei von Tuberkulose befunden. Von drei gleichzeitig mitinfizierten Meerschweinchen starb eins (M. 28) vorzeitig an Pleuritis, die beiden andern (M. 27, 29) wurden 32 bezw. 42 Tage n. d. I. getötet und mit generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose behaftet gefunden.

Ausgangsmaterial für den zweiten Rinderversuch.

M. 29, subkutan infiziert mit einem linsengroßen Stück Brustfellknötchen von Rd. 102 am 10. V. 10, getötet am 21. VI. 10 (42 Tage nach der Infektion). Die auf das Doppelte vergrößerte, von zahlreichen hirsekorngroßen grauen Knötchen durchsetzte Milz, die bohnengroße, zentral verkäste Portaldrüse und die erbsengroße, nicht verkäste Bronchialdrüse dienen als Infektionsmaterial für den zweiten Rinderversuch.

Zweiter Rinderversuch.

Versuchstier: ca. $3^1/_2$ Monate altes, 91 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 118 führt.

Intraperitoneale und subkutane Infektion von Rd. 118: Am 21. VI. 10 wurde zunächst die Milz von M. 29 nach Zerkleinerung mit der Schere mit 15 ccm Bouillon gut verrieben und dem Versuchstiere von der rechten unteren Bauchwand aus intraperitoneal eingespritzt. Zur subkutanen Infektion diente eine ebenfalls mit 15 ccm Bouillon hergestellte Emulsion, zu der die Portal- und die Bronchialdrüse verwendet wurden.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: An der Halsimpfstelle entwickelte sich allmählich eine kaum walnußgroße feste Anschwellung, die sich aber später völlig wieder verlor. Linke Buglymphdrüse gut walnußgroß. Bauchimpfstelle dauernd reaktionslos. Am 24. VI. 10 stieg die bis dahin normale Körpertemperatur plötzlich auf 41,0 und am 29. VI. weiter auf 41,4° C an. Sie ging zwar am folgenden Tage wieder auf 40,7° C zurück, hielt sich aber noch bis zum 12. VII. über 40,0° C, um dann zur Norm zurückzukehren. Das Allgemeinbefinden des Versuchsrindes war während dieser ganzen Zeit sichtlich gestört und der Appetit mangelhaft. Zeitweilig wurde Husten beobachtet. Wenn auch seit 12. VII. im allgemeinen normale Körpertemperaturen gemessen wurden, so befriedigte der Gesundheitszustand des Versuchsrindes doch nicht ganz. Die Futteraufnahme war wechselnd, und das Gewicht nahm nur sehr langsam zu. Auch wurden bis Mitte August einige Male abendliche Temperaturen von 40,0° C festgestellt. In der zweiten Hälfte des September trat im Anschluß an eine mehrtägige Fieberperiode mit 40,7° C Höchsttemperatur eine vorübergehende Verschlimmerung ein. Seit Anfang Oktober waren Allgemeinbefinden, Futteraufnahme und Gewichtszunahme gut. Auch der Husten verlor sich jetzt allmählich. Eine am 29. XI. 10 ausgeführte Tuberkulinprobe (0,5 ccm) fiel positiv aus.

Sektion des Versuchsrindes: Am 9. XII. 10 (162 Tage nach der Infektion) wurde Rd. 118 im Sanitätsschlachthause des städtischen Schlachthofes geschlachtet. Lebendgewicht: 143,5 kg.

Befund: Hals- und Bauchimpfstelle als solche nicht mehr kenntlich. Linke Buglymphdrüse gut walnußgroß, saftreich. Auf der Schnittfläche treten einige linsengroße Follikel deutlich hervor, enthalten aber keine sichtbaren Erweichungsherde. In der rechten Niere findet sich ein gut erbsengroßes gelbweißes Knötchen in der Rindensubstanz, das sich scharf gegen die Umgebung absetzt.

Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Beim Einschneiden entleert sich eine kleine Menge breiigen Inhalts, der allseitig von einer derben Bindegewebskapsel umschlossen ist.

Sonstige krankhafte Veränderungen fehlen.

Im Ausstrich der Buglymphdrüse und des breiigen Inhalts des Nierenknötchens konnten Tuberkelbacillen durch Färbung nicht nachgewiesen werden.

Ein mit einer linsengroßen Menge des Nierenknötcheninhalts subkutan geimpftes Meerschweinchen (M. 208) wurde 88 Tage nach der Infektion getötet und frei von Tuberkulose befunden.

Diagnose: Follikelschwellung in der linken Buglymphdrüse (entsprechend der Halsimpfung); ein abgekapseltes erbsengroßes, zentral erweichtes, keine virulenten Tuberkelbacillen enthaltendes Knötchen in der rechten Niere.

C. Versuche mit tuberkulösem Materiale nach dreimaliger Rinderpassage.

Es wurde nur **ein Kaninchenversuch** durchgeführt und zwar mit dem tuberkulösen Bauchfell von Rd. 120[1]), welches subkutan und intraperitoneal mit tuberkulösem Materiale eines mit Brustfellknötchen von Rd. 106 subkutan geimpften Meerschweinchens infiziert war und 46 Tage nach der Infektion an akuter Miliartuberkulose der Lunge, Leber, Milz und Nieren und disseminierter Bauchfelltuberkulose einging.

Ausgangsmaterial für den Kaninchenversuch.

Es wurde ein steril entnommenes Stück des knotig verdickten großen Netzes von Rd. 120 unmittelbar für den Kaninchenversuch benutzt.

Kaninchenversuch.

Am 12. VIII. 10 wurde ein Kaninchen (K. 106) mit einem kleinerbsengroßen Stück Bauchfell von Rd. 120 subkutan am Rücken infiziert. K. 106 starb 53 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose (Lunge dicht durchsetzt von hirsekorn- bis erbsengroßen Knoten; Milz auf das Zehnfache vergrößert, zahlreiche erbsen- bis bohnengroße tuberkulöse Herde enthaltend; in Leber und Nieren mohnsamen- bis hirsekorngroße Knötchen in geringer Zahl; markstückgroßes Geschwür an der Impfstelle; Gewichtsabnahme von 3300 auf 1730 g).

V. Versuche mit Reinkulturen von Rindern, zu deren Erstinfektion tuberkulöses Material von Meerschweinchen, infiziert mit dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale, benutzt wurde.

A. Versuche mit Reinkulturen nach einmaliger Rinderpassage.

Es wurde nur **eine Reinkultur** und zwar aus den Bauchfellknötchen von Rd. 76 gezüchtet, welches subkutan und intraperitoneal mit Bronchial- und Portaldrüse bezw. Milz eines mit dem Ausgangsmateriale (tuberkulöse Menschenlunge) geimpften Meerschweinchens infiziert war und bei der 126 Tage nach der Infektion vorgenommenen Schlachtung eine lokale Tuberkulose der Halsimpfstelle und eine chronische Bauchfelltuberkulose im Anschluß an die Bauchimpfung gezeigt hatte. Die Reinkultur führt die Bezeichnung MschTb. XXVII Rd. 76 (Bauchfell).

Ausgangsmaterial für die Reinkultur.

M. 576, subkutan am Rücken infiziert mit einem linsengroßen Stück Bauchfellknötchen von Rd. 76 am 1. XII. 08, getötet am 9. I. 09 (40 Tage nach der Infektion). Aus der Milz dieses Meerschweinchens wurde die Reinkultur gezüchtet. Die verwendeten Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung ersichtlich:

Reinkultur MschTb. XXVII Rd. 76 (Bauchfell).

Tub. Bauchfellknötchen v. Rd. 76	M. 576 (Milz)	Serum (9. I. 09)	Agar (13. IV. 09)	Bouillon (6. V. 09)
		Kaninchenversuch / Rinderversuch } (15. VI. 09)		

1) Einzelheiten über diesen Rinderversuch s. p. 303.

Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Wachstum und Morphologie der Reinkultur.

Wachstum auf Serum spärlich, auf Agar und Bouillon leidlich gut. Die am 6. V. 09 von Agar abgeimpften Bouillonkolben sind nach 5 Wochen von einer verhältnismäßig dicken, aber infolge von Warzenbildung nur locker zusammenhängenden Kulturhaut überzogen. Das Wachstum wird bei späterer Uebertragung eher schlechter. Die Kulturhaut zerreißt leicht.

In den nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten eines 5 Wochen alten Bouillonkolbens (vom 6. V. 09) herrschten 2—3 μ lange und 1 μ lange, $^1/_2$ μ breite Stäbchen vor. Auffallend ist die schlechte Färbung der längeren Stäbchen, welche gekörnt erscheinen (1—2 ovale dunkelrote Körnchen im blaßrosa gefärbten Bacillenleibe).

Kaninchenversuche mit Reinkultur MschTb. XXVII Rd. 76 (Bauchfell).

Zur Infektion diente eine 39 Tage alte, am 6. V. 09 von einem Agarröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Am 15. VI. 09 erhielt ein Kaninchen (K. 716) 1 cg dieser Reinkultur, mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung verrieben, subkutan am Rücken eingeimpft, während zwei weiteren Kaninchen (K. 717, 718) 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg derselben Reinkultur, ebenfalls mit 1 ccm Kochsalzlösung fein verrieben, intravenös (Ohrvene) eingespritzt wurde. K. 717 starb 24 Tage nach der Infektion an akuter Miliartuberkulose der Lunge, der Milz und der Nieren. K. 718 starb 77 Tage n. d. I. an tuberkulöser käsiger Pneumonie und embolischer Nierentuberkulose. K. 716 endlich starb 121 Tage n. d. I. ebenfalls an tuberkulöser käsiger Pneumonie und embolischer Milz- und Nierentuberkulose. Alle drei Kaninchen waren erheblich abgemagert.

Rinderversuch mit Reinkultur MschTb. XXVII Rd. 76 (Bauchfell).

Zur Infektion diente die gleiche 39 Tage alte Bouillonkultur, die auch bei den Kaninchenversuchen Verwendung fand.

Versuchstier: ca. 5 Monate altes, 151,2 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 89 führt.

Subkutane und intraperitoneale Infektion von Rd. 89: Am 15. VI. 09 erhielt Rd. 89 5 cg der obigen Reinkultur, mit 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung sorgfältig verrieben, subkutan an der linken Halsseite und 5 cg in gleicher Weise intraperitoneal von der rechten unteren Bauchwand aus eingespritzt.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: An der Halsimpfstelle entwickelte sich allmählich eine derbe Anschwellung, welche 14 Tage nach der Infektion bereits Faustgröße erreichte. Linke Buglymphdrüse fast hühnereigroß. Am 25. VI. 09 stieg die bis dahin normale Körpertemperatur plötzlich auf 41,2° C und hielt sich bis 2. VII. zwischen 40,2 und 40,9° C. Am 3. VII. kehrte sie zur Norm zurück, um bereits am 15. VII. erneut anzusteigen. Bereits mehrere Tage vor der ersten Temperaturerhöhung zeigte sich das Versuchsrind matt und appetitlos. Während der zweiten, am 5. VII. einsetzenden Fieberperiode verschlimmerte sich der Zustand erheblich. Auch trat ein matter Husten auf. Das Körpergewicht nahm ständig ab. Am 7. und 8. VII. wurden Abendtemperaturen von 41,4° C festgestellt. Von da ab ging die Körpertemperatur wieder etwas zurück und erreichte am 15. VII. mit 39,6° C den tiefsten Stand, ohne daß irgendeine Besserung im Allgemeinbefinden zu konstatieren war. Bereits am 17. VII. stieg die Körpertemperatur erneut an und erreichte am 18. VII. 41,9° C. Unter zunehmender Atemnot und Herzschwäche trat der Tod am 19. VII. (34 Tage nach der Infektion) ein, nachdem das Körpergewicht auf 122,5 kg zurückgegangen war.

Sektion des Versuchsrindes: Die Sektion von Rd. 89 wurde wenige Stunden nach Eintritt des Todes im Veterinär-Institut ausgeführt.

Befund: In der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle) ist ein faustgroßer, derber Knoten fühlbar. Beim Einschneiden zeigt sich das Unterhautzellgewebe und die oberflächliche Halsmuskulatur stark sulzig infiltriert und von zahlreichen erbsen- bis haselnußgroßen grauweißen trockenen Herden durchsetzt, von denen einige zentrale Erweichungsherde aufweisen. Linke Buglymphdrüse gut hühnereigroß, zahlreiche haselnuß- bis walnußgroße graugelbe trockene Herde enthaltend; Hilusgewebe dunkelrot, sulzig infiltriert. Obere Halslymphdrüsen bis walnußgroß, mit zahlreichen graugelben, trüben Einsprengungen. Bauchimpfstelle als solche nicht mehr kenntlich.

Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

In der Brusthöhle ca. 200 ccm gelber, klarer, an der Luft gallertig gerinnender Flüssigkeit. Pleura im Bereiche des Zwerchfells und an den ventralen Teilen der seitlichen Rippenwandungen, namentlich linkerseits nach dem Zwerchfell zu, mit einem gelbrötlichen saftigen Gewebe mit vereinzelten glatten zottigen Anhängen bedeckt. Die gleichen Beläge finden sich auch am Herzbeutel, namentlich nach der Herzspitze zu. Herzmuskel graurot, brüchig. Lunge schlecht zusammengezogen, nur in den hinteren Abschnitten rosarot, lufthaltig. Die vorderen Lungenteile (beide Spitzen- und Herzlappen sowie der Anhangslappen) sind braunrot und von derber Konsistenz. Abgeschnittene Stücke sinken in Wasser unter. Beim Betasten bezw. Einschneiden erweist sich die ganze Lunge von unzähligen mohnsamen- bis hirsekorngroßen grauen Knötchen durchsetzt, von denen nur die größeren ein trübes Zentrum zeigen. Bronchial- und Mediastinaldrüsen erheblich vergrößert (erstere bis hühnereigroß, hintere Mediastinaldrüse walzenförmig, 20 cm lang, 3—5 cm dick). Lymphdrüsen am Brusteingange hühnereigroß. Sämtliche Lymphdrüsen zeigen eine graugelbe trockene Schnittfläche und dunkelrotes saftiges Hilusgewebe.

In der Bauchhöhle mehrere Liter einer gelben klaren, an der Luft gerinnenden Flüssigkeit. Bauchfellüberzug der unteren Bauchwand, namentlich rechterseits, stark knotig verdickt und mit dem in gleicher Weise veränderten großen Netz verwachsen, wodurch bis zu 5 cm dicke höckrige Geschwulstmassen gebildet werden. Auf dem Durchschnitt zeigen diese Teile eine grauweiße trübe Schnittfläche, die von breiten Zügen eines stark sulzigen Zwischengewebes durchzogen ist. Auch das gesamte übrige Bauchfell einschließlich Gekröse ist in mäßigem Grade verdickt und mit zahlreichen linsen- bis erbsengroßen Knötchen übersät, die teilweise in ein saftiges gelbliches Grundgewebe eingebettet sind. Innere Darmbein-, Lenden- und Pansenlymphdrüsen haselnuß- bis hühnereigroß, mit graugelber trockener Schnittfläche. Mesenteriallymphdrüsen etwas stärker durchfeuchtet, Follikel deutlich geschwollen, doch ohne Verkäsung. Leber blutreich, Parenchym brüchig, doch ohne makroskopisch erkennbare Knötchenbildung. Milz blutreich, Follikel geschwollen. Nieren trübe und von brüchiger Konsistenz, doch ohne Knötchenbildung.

Im Ausstrich der Lungen- und Bauchfellknötchen wurden Tuberkelbacillen in mäßiger Zahl nachgewiesen.

Von drei mit je einem linsengroßen Stück Bauchfell subkutan geimpften Meerschweinchen starben zwei (M. 750, 752) 17 bezw. 33 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. Das dritte (M. 751) wurde 22 Tage n. d. I. getötet und ebenfalls mit generalisierter Tuberkulose behaftet gefunden. Zwei gleichzeitig mit je einem kleinerbsengroßen Stück Bauchfell subkutan infizierte Kaninchen (K. 753, 754) starben 6 bezw. 8 Tage n. d. I. an Peritonitis.

Diagnose: Diffuse tuberkulöse Infiltration in der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle) mit beginnender Erweichung; Tuberkulose der linken Buglymphdrüse und der oberen Halslymphdrüsen; akute Miliartuberkulose der Lunge mit lobärer Pneumonie der vorderen Lungenabschnitte (beider Spitzen- und Herzlappen, sowie des Anhangslappens); disseminierte Tuberkulose des Brustfells, namentlich im Bereiche des Zwerchfells, der hinteren Teile der seitlichen Brustwandungen und des Herzbeutels; Tuberkulose der Bronchial- und Mediastinaldrüsen sowie der Lymphdrüsen am Brusteingange; disseminierte Tuberkulose des Bauchfells, namentlich an der unteren Bauchwand, und der angrenzenden Teile des großen Netzes (Bauchimpfung); Tuberkulose der inneren Darmbein-, Lenden- und Pansenlymphdrüsen; akute parenchymatöse Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzens.

B. Versuche mit Reinkulturen nach zweimaliger Rinderpassage.

Es wurde eine **Reinkultur** gezüchtet und zwar aus dem tuberkulös erkrankten Bauchfell von Rd. 89, welches subkutan und intraperitoneal mit je 5 cg der aus den Bauchfellknötchen von Rd. 76 gezüchteten Reinkultur MschTb. XXVII Rd. 76 (Bauchfell) infiziert war und 34 Tage nach der Infektion an akuter Miliartuberkulose der Lunge und disseminierter Bauchfelltuberkulose einging. Diese Kultur führt die Bezeichnung MschTb. XXVII Rd. 76 (Bauchfell) Rd. 89 (Bauchfell).

Ausgangsmaterial für die Reinkultur.

M. 751, subkutan am Rücken infiziert mit einem linsengroßen Bauchfellstück von Rd. 89 am 19. VII. 09, getötet am 10. VIII. 09 (22 Tage nach der Infektion). Aus der Kniefaltendrüse dieses Meerschweinchens wurde die Reinkultur gezüchtet.

Generated on 2019-09-14 21:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Die benutzten Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung ersichtlich:

Reinkultur MschTb. XXVII Rd. 76 (Bauchfell) Rd. 89 (Bauchfell).

Tub. Bauchfell v. Rd. 89	M. 751 (Kniefaltendrüse)	Serum (10. VIII. 09)	Agar (2. IX. 09)	Bouillon (14. IX. 09)
		Kaninchenversuch (8. X. 09)	Rinderversuch (12. XI. 09)	

Wachstum und Morphologie der Reinkultur.

Wachstum leidlich gut. Die am 14. IX. 09 von Agar abgeimpften Bouillonkolben sind nach 4 Wochen überwachsen von einem dünnen, lockeren körnigen Kulturhäutchen. Auch bei den späteren Uebertragungen bleibt die Kulturhaut im ganzen zart und bewahrt auch ihr lockeres, körniges Gefüge.

In den nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten eines etwa 4 Wochen alten Bouillonkolbens (vom 14. IX. 09) herrschen die 2—3 μ langen, $^1/_2$ μ breiten, geraden oder leicht gebogenen Stäbchen vor, die sich nicht selten paarweise unter einem stumpfen Winkel aneinanderlegen. Daneben 1—$1^1/_2$ μ lange, $^1/_2$ μ breite Kurzstäbchen. Alle Bacillen erscheinen mehr oder weniger deutlich gekörnt.

Kaninchenversuche mit Reinkultur MschTb. XXVII Rd. 76 (Bauchfell) Rd. 89 (Bauchfell).

Zur Infektion diente eine 34 Tage alte, am 14. IX. 09 von einem Agarröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Am 8. X. 09 erhielt ein Kaninchen (K. 823) 1 cg dieser Reinkultur, mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung verrieben, subkutan am Rücken eingeimpft, während zwei weiteren Kaninchen (K. 821 und 822) 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg derselben Reinkultur, ebenfalls mit 1 ccm Kochsalzlösung aufgeschwemmt, intravenös (Ohrvene) eingespritzt wurde. K. 821 und 822 starben 25 bezw. 26 Tage nach der Infektion an generalisierter Tuberkulose (Miliartuberkulose der Lunge mit Hepatisation der Vorderlappen bei beiden Tieren; zahlreiche Miliartuberkel in der Milz bei K. 821, vereinzelte Miliartuberkel in der Milz, und zahlreiche Miliartuberkel in den Nieren bei K. 822; Gewichtsabnahme von 2750 auf 2400 g bei K. 821, von 2010 auf 1880 g bei K. 822). K. 823 starb 131 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose (Gewichtsabnahme von 1780 auf 1420 g).

Rinderversuch mit Reinkultur MschTb. XXVII Rd. 76 (Bauchfell) Rd. 89 (Bauchfell).

Zur Infektion diente eine 59 Tage alte Bouillonkultur der gleichen Herkunft wie die für die Kaninchenversuche benutzte.

Versuchstier: ca. 3 Monate altes, 96,2 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 103 führt.

Subkutane Infektion von Rd. 103: Am 12. XI. 09 wurden 5 cg der obigen Reinkultur mit 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung sorgfältig verrieben und Rd. 103 subkutan an der linken Halsseite eingespritzt.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: An der Impfstelle am Halse bildet sich bereits wenige Tage nach der Infektion eine derbe Anschwellung die sich langsam vergrößerte und nach drei Wochen etwa Kindskopfgröße erreichte. Die linke Bugdrüse war zu dieser Zeit als derber faustgroßer Knoten deutlich fühlbar. Am 22. XI. 09 stieg die bis dahin, abgesehen von einigen hohen Abendtemperaturen (39,9 und 40,0° C), normale Körpertemperatur plötzlich auf 40,5° C bezw. 40,8° C am 23. XI. und hielt sich bis zum 11. XII. dauernd zwischen 40,0 und 40,9° C. Das Allgemeinbefinden war während dieser ganzen Zeit offensichtig gestört, der Appetit mangelhaft, in den letzten Tagen sogar schlecht. Das Körpergewicht ging von 97,3 kg am 24. XI. auf 94,0 kg am 8. XII. zurück, auch trat ein keuchender Husten auf. Vom 12. bis 23. XII. hielt sich die Körpertemperatur dauernd zwischen 39,0 und 39,9° C und das Allgemeinbefinden besserte sich etwas. Am 24. XII. stieg die Körpertemperatur wieder auf 40,6° C und ging am 28. XII auf 39,7° C zurück. Am 31. XII. folgte eine neue viertägige Fieberperiode mit einer Höchsttemperatur von 40,4° C. Derartige meist vier- bis längstens zehntägige Fieberperioden mit Höchsterhebungen bis 40,5° C wurden bis Mitte April 1910 noch sechs beobachtet, worauf die Temperatur dauernd unter 39,5° C herabging. Während der erwähnten Fieberperioden war stets verminderter Appetit und eine gewisse Hinfälligkeit bei dem Versuchsrinde

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bemerkbar. Der Husten besserte sich, verschwand aber nicht völlig. Die Gewichtszunahme war erst seit Ende April stetig. Am 22. I. 10 entleerte sich aus der Impfgeschwulst am Halse eine größere Menge (ca. $^1/_4$ l) dicken rahmartigen Eiters; am 5. III. trat nochmals Abscedierung ein. Anfang Mai war die Impfgeschwulst nur noch faustgroß und scharf abgesetzt. Bauchimpfstelle dauernd reaktionslos. Eine am 9. III. 10 ausgeführte Tuberkulinprobe (0,5 ccm) fiel positiv aus.

Sektion des Versuchsrindes: Am 24. V. 10 (193 Tage nach der Infektion) wurde Rd. 103 im Sanitätsschlachthause des städtischen Schlachthofes geschlachtet. Lebendgewicht: 189,3 kg.

Befund: In der Mitte der linken Halsseite (Impfstelle) ist ein faustgroßer derber Knoten in der Tiefe fühlbar, mit dem die darüber liegende narbig verdickte Haut innig verwachsen ist. Beim Einschneiden erweist sich das Unterhautzellgewebe und die oberflächliche Halsmuskulatur stark sulzig infiltriert und von zahlreichen, gehäuft beieinander liegenden, linsen- bis haselnußgroßen käsig-kalkigen Erweichungsherden durchsetzt. Einige kleine käsig-kalkige Herde finden sich auch in den tieferen Schichten der narbig verdickten Haut. Linke Buglymphdrüse gut fauststark, zeigt auf dem Durchschnitt zahlreiche linsen- bis haselnußgroße käsig-kalkige Einlagerungen, rechte Buglymphdrüse und linke Achseldrüse zeigen je einen linsengroßen verkästen Herd. In den Kehlgangslymphdrüsen mehrere senfkorngroße käsig-kalkige Knötchen, ebenso in den linksseitigen Kniekehlen- und Kniefaltendrüsen.

In der Lunge finden sich in mäßiger Zahl hirsekorngroße grauweiße Knötchen mit deutlichen gelben Erweichungsherden (auf einer handtellergroßen Schnittfläche etwa 3—4 Knötchen). Bronchial- und Mediastinaldrüsen zwei- bis dreifach vergrößert, von zahlreichen hirsekorngroßen käsigen Herden durchsetzt, von denen einzelne deutliche kalkige Einlagerungen zeigen.

Leber von spärlichen hirsekorngroßen grauweißen Knötchen durchsetzt. Portallymphdrüsen aufs Doppelte vergrößert, enthalten mehrere linsengroße, zum Teil verkalkte Knötchen. Milz und Nieren ohne makroskopisch erkennbare Tuberkelbildung. In den etwas vergrößerten Nierenlymphdrüsen einige hirsekorngroße käsige Knötchen. In der rechten inneren Darmbeinlymphdrüse ebenfalls zahlreiche hirsekorngroße verkäste Knötchen. Mesenterialdrüsen etwas geschwollen, zeigen auf dem Durchschnitt mehrere hirsekorn- bis erbsengroße Knötchen.

In dem käsigen Materiale der Halsimpfstelle wurden Tuberkelbacillen durch Färbung nachgewiesen, ebenso in den Lungen- und Leberknötchen, sowie in einzelnen Lymphdrüsenknötchen.

Ein mit einem linsengroßen Stück Bronchialdrüse subkutan geimpftes Meerschweinchen (M. 45) starb 75 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. Zwei gleichzeitig mit je einem kleinerbsengroßen Stück der Bronchialdrüse subkutan infizierte Kaninchen (K. 43, 44) starben 85 bezw. 138 Tage n. d. I. ebenfalls an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. Einzelheiten über diese Kaninchenversuche s. p. 302.

Diagnose: Diffuse tuberkulöse Infiltration in der Mitte der linken Halsseite (Impfstelle) mit käsiger Einschmelzung und beginnender Verkalkung; Tuberkulose der beiderseitigen Buglymphdrüsen, der Kehlgangslymphdrüsen, der linken Achseldrüse und der linksseitigen Kniefalten- und Kniekehlenlymphdrüsen; Miliartuberkulose der Lungen und Leber; Tuberkulose der Bronchial- und Mediastinaldrüsen, der portalen und mesenterialen Lymphdrüsen, sowie der Nierenlymphdrüsen und der rechten inneren Darmbeinlymphdrüse.

VI. Versuche mit Reinkulturen von Rindern, zu deren Erstinfektion eine aus dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale gezüchtete Reinkultur benutzt wurde.

A. Versuche mit Reinkulturen nach einmaliger Rinderpassage.

Es wurden zwei Reinkulturen gezüchtet, eine aus der Halsimpfstelle und eine aus den Bauchfellknötchen von Rd. 88, welches subkutan und intraperitoneal mit je 5 cg der aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkultur MschTb. XXVIIa infiziert war und bei der 142 Tage nach der Infektion vorgenommenen Schlachtung eine umschriebene, in der Rückbildung begriffene Tuberkulose an der Halsimpfstelle und eine lokale Bauchfelltuberkulose im Anschluß an die Bauchimpfung gezeigt hatte. Die Reinkulturen führen die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bezeichnungen MschTb. XXVII Rd. 88 (Halsimpfstelle) und MschTb. XXVII Rd. 88 (Bauchfell).

a) Reinkultur MschTb. XXVII Rd. 88 (Halsimpfstelle).

Ausgangsmaterial für die Reinkultur.

M. 761, subkutan am Rücken infiziert mit einem linsengroßen Stück von der Halsimpfstelle von Rd. 88 am 23. VII. 09, getötet am 4. IX. 09 (43 Tage nach der Infektion). Aus der Milz dieses Meerschweinchens wurde die Reinkultur gezüchtet. Die benutzten Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung zu ersehen:

Tub. Halsimpfstelle v. Rd. 88	M. 761 (Milz)	Serum (4. IX. 09)	Agar (25. IX. 09)	Bouillon (6. X. 09)
		Kaninchenversuch (15. XI. 09)	Rinderversuch (8. XII. 09)	

Wachstum und Morphologie der Reinkultur.

Wachstum auf Agar und Serum ziemlich gut, desgleichen auf Kartoffel. Bouillonkolben in ca. 5 Wochen von einer zum Teil dicken, runzeligen, zum Teil dünnen, durchscheinenden, mit Warzen versehenen, im ganzen etwas locker gefügten Kulturhaut überwuchert. Obwohl auch späterhin das Wachstum gleich gut erfolgt, behält die Bouillonkultur ihr körniges Aussehen und etwas lockeres Gefüge bei.

In den nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten eines 5 Wochen alten Bouillonkolbens (vom 6. X. 09) herrschten die 2—3 μ langen, $^1/_2$ μ breiten, undeutlich gegliederten, geraden oder leicht gebogenen Stäbchen vor, die sich nur vereinzelt zu längeren gekrümmten oder geschlängelten Fäden vereinigten; daneben in mäßiger Zahl 1—$1^1/_2$ μ lange Kurzstäbchen.

Kaninchenversuche mit Reinkultur MschTb. XXVII Rd. 88 (Halsimpfstelle).

Zur Infektion diente eine 40 Tage alte, am 6. X. 09 von einem Agarröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Am 15. XI. 09 erhielt ein Kaninchen (K. 861) 1 cg der Reinkultur, mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung verrieben, subkutan am Rücken eingeimpft, während zwei weiteren Kaninchen (K. 862 und 863) 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg derselben Reinkultur, ebenfalls mit 1 ccm Kochsalzlösung fein verrieben, intravenös (Ohrvene) eingespritzt wurde. K. 861 starb 147 Tage nach der Infektion an Magenruptur und erwies sich, abgesehen von einem hühnereigroßen abgekapselten käsigen Absceß an der Impfstelle, frei von Tuberkulose; normale Gewichtszunahme. K. 863 starb 166 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose (disseminierte Lungentuberkulose mit zahlreichen Tuberkelbacillen in den zum Teil erweichten Herden, zahlreiche linsen- bis bohnengroße Tuberkel in den Nieren, Tuberkulose der mesenterialen, portalen und retroperitonealen Lymphdrüsen sowie des Netzes; geringe Gewichtszunahme von 1460 auf 1630 g). K. 862 wurde 184 Tage n. d. I. getötet und mit disseminierter Lungen- und Nierentuberkulose (Lungenherde erbsen- bis haselnußgroß, derb mit spärlichen Tuberkelbacillen, Nierenherde stecknadelkopf- bis linsengroß; Gewichtszunahme von 1580 auf 2760 g) behaftet gefunden.

Rinderversuch mit Reinkultur MschTb. XXVII Rd. 88 (Halsimpfstelle).

Zur Infektion diente eine 63 Tage alte Bouillonkultur der gleichen Herkunft wie die für den Kaninchenversuch benutzte.

Versuchstier: ca. 3 Monate altes, 95,2 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 106 führt.

Subkutane und intraperitoneale Infektion von Rd. 106: Am 8. XII. 09 erhielt Rd. 106 5 cg der obigen Reinkultur, mit 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung verrieben, subkutan an der linken Halsseite und 5 cg in gleicher Weise intraperitoneal von der rechten unteren Bauchwand aus eingespritzt[1]).

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: An der Halsimpfstelle entwickelte sich allmählich eine derbe Anschwellung, die in 14 Tagen etwa Faustgröße erreichte. Die linke Buglymphdrüse war zu dieser Zeit gut taubeneigroß. Das Allgemeinbefinden des Versuchsrindes war zu keiner Zeit sichtbar gestört, die Futteraufnahme dauernd gut. Während der ersten vier Wochen nach der Infektion wurden einige Male abendliche Temperaturen von 40,1 und 40,2° C gemessen. Später blieb die Körpertemperatur dauernd

1) Die Einspritzung erfolgte nach der linken Bauchwand zu.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

normal. Die Gewichtszunahme befriedigte in den ersten vier Wochen nicht ganz, später war sie dauernd normal. Die Anschwellung am Halse ging allmählich etwas zurück. Bauchimpfstelle dauernd reaktionslos. Eine am 9. III. 10 ausgeführte Tuberkulinprobe (0,5 ccm) fiel positiv aus.

Sektion des Versuchsrindes: Am 10. V. 10 (153 Tage nach der Infektion) wurde Rd. 106 im Sanitätsschlachthause des städtischen Schlachthofes geschlachtet. Lebendgewicht: 175,5 kg.

Befund: In der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle) ist ein kinderfauststarker Knoten fühlbar. Beim Einschneiden entleert sich aus einer taubeneigroßen Höhle in der Subcutis eine graurötliche dünne Flüssigkeit. Die Wandung des Abscesses ist $^1/_2$ cm stark und innen mit einem schmierigen Belage bedeckt. Sie setzt sich allseitig scharf gegen das umgebende Gewebe ab. Linke Buglymphdrüse etwas vergrößert, enthält ein einzelnes erbsengroßes grauweißes Knötchen mit käsigem Zentrum. Bauchimpfstelle als solche nicht mehr kenntlich.

Nach Oeffnung der Brusthöhle zeigt die Pleura im Bereiche des Zwerchfells einige zarte zottige graurötliche Anhänge und vereinzelte flache Knötchen.

Nach Oeffnung der Bauchhöhle bemerkt man an den abhängigen Teilen des großen Netzes hier und da zarte Auflagerungen eines graugelben saftigen Gewebes. In etwas stärkerer Ausdehnung finden sich die gleichen Auflagerungen am Bauchfellüberzuge des Zwerchfells vor, wo sie namentlich linkerseits 2 mm starke flache Beläge bilden.

Im Abstrich der Zwerchfellsknötchen konnten Tuberkelbacillen durch Färbung nicht nachgewiesen werden.

Von drei mit je einer linsengroßen Menge Pleuraknötchen subkutan geimpften Meerschweinchen wurde eins (M. 21) 32 Tage nach der Infektion getötet und nur mit Tuberkulose der Impfstelle und der Kniefaltenlymphdrüsen behaftet gefunden. Das zweite (M. 20) wurde 48 Tage n. d. I. getötet und zeigte außer einem tuberkulösen Geschwür an der Impfstelle hirsekorngroße Tuberkel in der Lunge und Milz. (Milz, Portal- und Bronchialdrüse dieses Meerschweinchens dienten zur intraperitonealen und subkutanen Infektion von Rd. 120.) Das dritte Meerschweinchen (M. 22) wurde 164 Tage n. d. I. getötet und mit einer äußerst chronischen Tuberkulose der Lunge und Milz behaftet gefunden. Von zwei gleichzeitig mit einem kleinerbsengroßen Stück desselben Materials subkutan infizierten Kaninchen starb eins (K. 23) vorzeitig an Pneumonie, das andere (K. 24) starb 174 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. Einzelheiten über diesen Kaninchenversuch s. p. 303.

Diagnose: Abgekapselter tuberkulöser käsiger Absceß in der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle), Tuberkulose der linken Buglymphdrüse; chronische Bauchfelltuberkulose, beschränkt auf die abhängigen Teile des großen Netzes und das Zwerchfell (Bauchimpfung); beginnende Brustfelltuberkulose, beschränkt auf das Zwerchfell.

b) Reinkultur MschTb. XXVII Rd. 88 (Bauchfell).

Ausgangsmaterial für die Reinkultur.

M. 762, subkutan am Rücken infiziert mit einem linsengroßen Stück Bauchfellknötchen von Rd. 88 am 23. VII. 09, getötet am 3. IX. 09 (42 Tage nach der Infektion). Aus der Milz dieses Meerschweinchens wurde die Reinkultur gezüchtet. Die benutzten Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung zu ersehen:

Tub. Bauchfellknötchen v. Rd. 88	M. 762 (Milz)	Serum (3. IX. 09)	Agar (6. X. 09)	Bouillon (16. X. 09)
		Kaninchenversuch, Rinderversuch	(12. XI. 09)	

Wachstum und Morphologie der Reinkultur.

Wachstum auf Serum und Agar leidlich gut. Die Bouillonkolben sind in 4 Wochen von einem zarten, an den Wänden emporkletternden Häutchen überzogen, das an verschiedenen Stellen durch warzige Wucherungen sowohl nach oben wie nach unten verdickt ist.

In den nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten einer 4 Wochen alten Bouillonkultur (vom 16. X. 09) überwogen die 2—3 μ langen, $^1/_2$ μ breiten, undeutlich gegliederten Stäbchen, doch fanden sich daneben auch sehr zahlreiche 1—$1^1/_2$ μ lange Kurzstäbchen vor.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kaninchenversuche mit Reinkultur MschTb. XXVII Rd. 88 (Bauchfell).

Zur Infektion diente eine 27 Tage alte, am 16. X. 09 von einem Agarröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Am 12. XI. 09 erhielt ein Kaninchen (K. 859) 1 cg der Reinkultur, mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung verrieben, subkutan am Rücken eingeimpft, während zwei weiteren Kaninchen (K. 857 und 858) 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg derselben Reinkultur, ebenfalls mit 1 ccm Kochsalzlösung fein verrieben, intravenös (Ohrvene) eingespritzt wurde. K. 857 starb 90 Tage nach der Infektion an generalisierter Tuberkulose (in der Lunge linsen- bis erbsengroße derbe tuberkulöse Herde mit zahlreichen Tuberkelbacillen im erweichten Zentrum; in der Leber und in den Nieren in mäßiger Zahl hirsekorngroße graue Tuberkel; Gewichtsabnahme von 2906 auf 1960 g). K. 858 und 859 wurden 182 Tage n. d. I. getötet. Es fanden sich bei K. 858 einige stecknadelkopfgroße, in der Rückbildung begriffene, derbe Knötchen in der Lunge und bei K. 859 außer einem hühnereigroßen käsigen Absceß an der Impfstelle einige ebenfalls in der Rückbildung begriffene, feste, linsen- bis erbsengroße Knoten in der Lunge vor. Beide Kaninchen hatten an Gewicht zugenommen (K. 858 von 3300 g auf 3500 g, K. 859 von 1500 auf 3450 g).

Rinderversuch mit Reinkultur MschTb. XXVII Rd. 88 (Bauchfell).

Zur Infektion diente die gleiche 27 Tage alte Bouillonkultur, die auch bei den Kaninchenversuchen Verwendung gefunden hatte.

Versuchstier: ca. $2^1/_2$ Monate altes, 90,5 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 102 führt.

Subkutane und intraperitoneale Infektion von Rd. 102: Am 12. XI. 09 erhielt Rd. 102 5 cg der obigen Reinkultur, mit 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung verrieben, subkutan an der linken Halsseite und 5 cg in gleicher Weise intraperitoneal von der rechten unteren Bauchwand aus eingespritzt.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: An der Halsimpfstelle entwickelte sich allmählich eine derbe Anschwellung, die drei Wochen nach der Infektion Faustgröße erreichte. Linke Buglymphdrüse zu dieser Zeit gänseeigroß. Am 20. XI. 09 stieg die Körpertemperatur, die seit 2 Tagen bereits abendliche Erhebungen auf 39,9 und 40,0° C gezeigt hatte, plötzlich auf 40,5° C und hielt sich bis zum 6. XII. dauernd zwischen 40 und 41° C. Das Allgemeinbefinden war während dieser Zeit sichtbar gestört, der Appetit mangelhaft. Es trat Husten ein, der längere Zeit anhielt. Am 7. XII. kehrte die Körpertemperatur zur Norm zurück, doch setzte bereits am 16. XII. eine neue Fieberperiode mit Höchsterhebungen bis 40,6° C ein, die bis 28. XII. anhielt. Allgemeinbefinden und Futteraufnahme waren auch während dieser Zeit offensichtlich gestört. In der Folgezeit wurden bis Anfang März zwar noch ab und zu abendliche Temperaturen bis zu 40,2° C gemessen, doch blieb das Rind im übrigen fieberfrei. Aus der Geschwulst an der Halsimpfstelle entleerte sich am 3. I. 10 eine kleine Menge rahmartigen Eiters, worauf sich der Knoten allmählich etwas verkleinerte. Linke Buglymphdrüse kaum noch vergrößert. Bauchimpfstelle dauernd reaktionslos. Seit Ende März ist das Allgemeinbefinden dauernd gut, desgleichen Futteraufnahme und Gewichtszunahme. Husten wird kaum noch gehört. Eine am 9. III. 10 ausgeführte Tuberkulinprobe (0,5 ccm) fiel positiv aus, verursachte aber ein mehrtägiges Fieber mit großer Mattigkeit.

Sektion des Versuchsrindes: Am 10. V. 10 (179 Tage nach der Infektion) wurde Rd. 102 im Sanitätsschlachthause des städtischen Schlachthofes geschlachtet. Lebendgewicht: 186,3 kg.

Befund: In der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle) ist die Haut in handtellergroßer Ausbreitung verdickt und auf der Unterlage schwer verschiebbar. Beim Einschneiden finden sich im verdickten, sulzig infiltrierten Unterhautzellgewebe mehrere haselnuß- bis walnußgroße käsige Abscesse, deren Wandungen ohne scharfe Grenze in das umgebende Gewebe übergehen. Linke Buglymphdrüse etwas vergrößert, zeigt auf der Schnittfläche einige hirsekorn- bis erbsengroße graugelbe Knötchen mit käsigem Zentrum. Bauchimpfstelle als solche nicht mehr kenntlich.

Nach Oeffnung der Brusthöhle zeigt die Pleura im Bereiche des Zwerchfells einige feine graurötliche zottige Auflagerungen mit vereinzelten höchstens linsengroßen Knötchen.

Nach Oeffnung der Bauchhöhle erweist sich der Bauchfellüberzug der linken Bauchwand mit einem zarten graugelben saftigen Gewebe und ver-

Generated on 2019-09-14 21:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

einzelten gestielten Anhängen von Erbsen- bis Bohnengröße bedeckt. An der rechten Bauchwand sowie an den abhängigen Teilen des großen Netzes und am Zwerchfell finden sich nur spärliche Mengen des gleichen Gewebes und einzelne kaum erbsengroße zottige Anhänge vor.

Sonstige krankhafte Veränderungen fehlen.

Im Abstrich der Pleuraknötchen wurden Tuberkelbacillen durch Färbung nicht nachgewiesen.

Von drei mit je einem linsengroßen Stück der Pleuraknötchen subkutan geimpften Meerschweinchen starb eins (M. 28) vorzeitig an Pleuritis, die beiden übrigen (M. 27, 29) wurden 32 bezw. 42 Tage nach der Infektion getötet und mit generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose behaftet gefunden.

Zwei gleichzeitig mit einer kleinerbsengroßen Menge desselben Materials subkutan infizierte Kaninchen (K. 25, 26) wurden 185 Tage n. d. I. getötet und frei von Tuberkulose befunden.

Diagnose: Tuberkulöse Infiltration der Subcutis in der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle) mit käsiger Einschmelzung; Tuberkulose der linken Buglymphdrüse; chronische Tuberkulose des Bauchfells, namentlich im Bereiche der Bauchwand und der ihr zugekehrten Fläche des großen Netzes, sowie des Zwerchfells (Bauchimpfung); beginnende chronische Brustfelltuberkulose, beschränkt auf das Zwerchfell.

B. Versuche mit Reinkulturen nach zweimaliger Rinderpassage.

Es wurde nur **eine Reinkultur** gezüchtet, und zwar aus Brustfellknötchen von Rd. 102, welches subkutan und intraperitoneal mit je 5 cg der aus dem Bauchfellknötchen von Rd. 88 gezüchteten Reinkultur MschTb. Rd. 88 (Bauchfell) infiziert war, und bei der 179 Tage nach der Infektion vorgenommenen Schlachtung eine tuberkulöse Infiltration an der Halsimpfstelle nebst Tuberkulose der zugehörigen Buglymphdrüse und eine lokale Bauchfelltuberkulose im Anschluß an die Bauchimpfung sowie beginnende Brustfelltuberkulose im Bereiche des Zwerchfells gezeigt hatte. Die Reinkultur führt die Bezeichnung: MschTb. XXVII Rd. 88 (Bauchfell) Rd. 102 (Brustfell).

Die Züchtung einer Reinkultur aus Brustfellknötchen von Rd. 106, welches subkutan und intraperitoneal mit je 5 cg der aus der Halsimpfstelle von Rd. 88 gezüchteten Reinkultur MschTb. XXVII Rd. 88 (Halsimpfstelle) infiziert war und bei der 153 Tage nach der Infektion vorgenommenen Schlachtung einen abgekapselten tuberkulösen käsigen Absceß an der Halsimpfstelle nebst Tuberkulose der zugehörigen Buglymphdrüse und lokale chronische Bauchfelltuberkulose im Anschluß an die Bauchimpfung sowie beginnende Brustfelltuberkulose im Bereiche des Zwerchfells gezeigt hatte, gelang nicht. Statt eines Rinderversuchs mit Reinkultur wurde daher ein Rinderversuch mit tuberkulösem Materiale eines Meerschweinchens ausgeführt, welches mit Brustfellknötchen von Rd. 106 subkutan infiziert war. Dieser Versuch ist p. 303 näher beschrieben.

Reinkultur MschTb. XXVII Rd. 88 (Bauchfell) Rd. 102 (Brustfell).

Ausgangsmaterial für die Reinkultur.

M. 27, subkutan am Rücken infiziert mit einem linsengroßen Stück Brustfellknötchen von Rd. 102 am 10. V. 10, getötet am 11. VI. 10 (32 Tage nach der Infektion). Mit einem linsengroßen Stück der Milz dieses Meerschweinchens wurde M. 52 subkutan infiziert, getötet am 25. VII. 10 (44 Tage n. d. I.). Aus der Milz dieses Meerschweinchens wurde die Reinkultur gezüchtet. Die benutzten Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung ersichtlich:

Tub. Brustfell v. Rd. 102	M. 27 (Milz)	M. 52 (Milz)	Serum (25. VII. 10)	Agar (27. VIII. 10)	Bouillon (12. IX. 10)
			Kaninchenversuch (2. XII. 10)		

Wachstum und Morphologie der Reinkultur.

Wachstum auf Serum und Agar mäßig gut. Ein am 12. IX. 10 von einem Agarröhrchen abgeimpfter Bouillonkolben hat sich in drei Monaten gut zur Hälfte mit einer körnigen, etwas locker gefügten Kulturhaut überzogen, die sich in der Folgezeit noch etwas vergrößerte.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In den nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten einer 81 Tage alten Bouillonkultur (vom 12. IX. 10) überwogen 3—4 μ lange, $^{1}/_{2}$ μ breite, leicht gebogene Stäbchen, die hier und da Andeutungen einer Zweiteilung zeigten, an Zahl erheblich. Daneben fanden sich 1—2 μ lange Kurzstäbchen und stark gekrümmte Langstäbchen von 6 μ Länge in ungefähr gleicher Anzahl.

Kaninchenversuche mit Reinkultur MschTb. XXVII Rd. 88 (Bauchfell) Rd. 102 (Brustfell).

Zur Infektion diente eine 81 Tage alte, am 12. IX. 10 von einem Agarröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Am 2. XII. 10 erhielt ein Kaninchen (K. 199) 1 cg obiger Reinkultur, mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt, subkutan am Rücken eingeimpft, während zwei weiteren Kaninchen (K. 200, 201) 1 mg bezw. $^{1}/_{100}$ mg derselben Reinkultur, ebenfalls mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung fein verrieben, intravenös (Ohrvene) eingespritzt wurde. K. 199 starb 9 Tage nach der Infektion an Darmzerreißung. K. 200 und K. 201 wurden 161 Tage n. d. I. in gutem Ernährungszustande getötet und mit chronischer disseminierter Lungen- und embolischer Nierentuberkulose behaftet gefunden.

Da wegen des bevorstehenden Abschlusses der Versuche für die Ausführung eines Rinderversuches mit der Reinkultur MschTb. XXVII Rd. 88 (Bauchfell) Rd. 102 (Brustfell) nicht mehr genügend Zeit zur Verfügung stand, so wurde an Stelle dieses Versuchs ein Rinderversuch mit tuberkulösem Materiale eines Meerschweinchens ausgeführt, welches mit Brustfellknötchen von Rd. 102 subkutan infiziert war. Dieser Versuch ist p. 305 näher beschrieben.

Anhang zu Fall XXVII.

Vergleiche hierzu die einleitenden Bemerkungen zum Anhang von Fall XXV (p. 264).

I. Rinderversuch mit tuberkulösem Materiale von einem Meerschweinchen, welches mit der längere Zeit fortgezüchteten, aus dem vom Menschen stammenden tuberkulösen Materiale isolierten Reinkultur subkutan infiziert wurde.

Für diesen Versuch stand eine Kultur zur Verfügung, welche seinerzeit aus der Milz von M. 405 isoliert und von demselben Bouillonkolben weitergeimpft war, der zur Infektion der Kaninchen 593 und 594 und des Versuchsrindes Rd. 88 benutzt wurde. Sie möge die Bezeichnung Reinkultur MschTb. XXVIIa* führen. Die bei der Gewinnung und Weiterzüchtung dieser Kultur benutzten Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung ersichtlich:

Reinkultur MschTb. XXVIIa*.

Tub. Lunge v. Menschen	M. 405 (Milz)	Serum (23. VII. 08)	Serum (15. IX. 08)	Agar (9. X. 08)
	Bouillon (7. XI. 08)	Bouillon (16. XII. 08)	Bouillon (7. I. 09)	Bouillon (24. II. 09)
	Bouillon (2. III. 09)	Bouillon (29. IV. 09)	Bouillon (28. VII. 09)	M. 828 (16. X. 09)

Wachstum und Morphologie der Reinkultur.

Die Kultur zeigte ein gleichmäßig gutes Wachstum. In 4 Wochen waren die Bouillonkolben in der Regel von einer ziemlich dicken, faltigen, an den Wänden emporkletternden Kulturhaut überzogen.

In den nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten der Bouillonkolben überwogen im allgemeinen die 3—4 μ langen Stäbchen, wie in der Ausgangskultur; daneben auch längere Stäbchenverbände (6 μ lang, stark gekrümmt oder geschlängelt).

Ausgangsmaterial für den Rinderversuch.

Am 16. X. 09 wurden zwei Meerschweinchen (M. 828 und 829) subkutan am Rücken mit je einer Normalöse der 80 Tage alten Kultur infiziert. M. 829 starb 74 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. M. 828 wurde am 6. XII. 09 (51 Tage n. d. I.) getötet und ebenfalls mit generalisierter, von der Impfstelle ausgehender

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tuberkulose behaftet gefunden. Die auf das Sechsfache vergrößerte, von zahlreichen miliaren Knötchen durchsetzte Milz, die erbsengroße, markig geschwollene Portaldrüse und die bohnengroße, stark durchfeuchtete Bronchialdrüse dienen als Infektionsmaterial für den Rinderversuch.

Mit einem kleinerbsengroßen Milzstück von M. 828 wurde ein Kaninchen (K. 889) subkutan am Rücken infiziert welches 21 Tage n. d. I an Lungenödem starb und sich, abgesehen von einer käsigen Infiltration an der Impfstelle, frei von Tuberkulose erwies.

Rinderversuch.

Versuchstier: ca. 3 Monate altes, 97,5 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 105 führt.

Intraperitoneale und subkutane Infektion von Rd. 105: Am 6. XII. 09 wurde zunächst die Milz von M. 828 nach Zerkleinerung mit der Schere mit 15 ccm Bouillon gut verrieben und dem Versuchsrinde von der rechten unteren Bauchwand aus intraperitoneal eingespritzt. Zur subkutanen Infektion (Mitte der linken Halsseite) diente eine ebenfalls mit 15 ccm Bouillon hergestellte Emulsion, zu der die Portal- und die Bronchialdrüse verwendet wurden.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: An der linken Halsseite (Halsimpfstelle) entwickelte sich allmählich eine geringgradige knotige Verdickung in der Unterhaut. Eine Anschwellung der linken Buglymphdrüse wurde nicht beobachtet. Bauchimpfstelle dauernd reaktionslos. Ende Dezember und in der ersten Hälfte des März zeigte das Rind eine jedesmal zwei Tage anhaltende Temperatursteigerung auf 40,6 bezw. 40,2° C; im übrigen hielt sich die Körpertemperatur bis Mitte März zwar dauernd etwas hoch (39,2 bis 39,9° C), überschritt jedoch 40,0° C nicht. Von Mitte März ab wurden dauernd Temperaturen zwischen 38,5 und 39,5° C gemessen. Das Allgemeinbefinden und die Futteraufnahme waren zu keiner Zeit gestört. Gewichtszunahme dauernd normal. Eine am 9. III. 10 ausgeführte Tuberkulinprobe (0,5 ccm) fiel positiv aus.

Sektion des Versuchsrindes: Am 24. V. 10 (169 Tage nach der Infektion) wurde Rd. 105 im Sanitätsschlachthause des städtischen Schlachthofes geschlachtet. Lebendgewicht: 203,5 kg.

Befund: In der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle) ist die Haut in Handtellergröße mit der darunter liegenden Muskulatur verwachsen, leicht höckerig. Nach der Entfernung der Haut finden sich in dem verdickten Unterhautzellgewebe einige linsen- bis erbsengroße käsig-kalkige Knötchen. Linke Buglymphdrüse etwas vergrößert, einige hirsekorngroße käsig-kalkige Knötchen enthaltend. Bauchimpfstelle als solche nicht mehr kenntlich.

Bei Oeffnung der Brusthöhle finden sich an der Zwerchfellspleura und am pleuralen Ueberzuge der hinteren Rippenwandungen einige graurötliche zottige Anhänge.

Bei Oeffnung der Bauchhöhle zeigt die der unteren Bauchwand zugekehrte Fläche des großen Netzes spärliche Auflagerungen eines feinfaserigen graugelblichen saftigen Gewebes. Etwas reichlicher finden sich diese Auflagerungen in der linken Unterrippengegend und am Zwerchfell, wo auch einige bohnengroße flach aufsitzende, zentral verkäste Knötchen anzutreffen sind. Auch die linke Pansenfläche zeigt einige bohnen- bis haselnußgroße dunkelrote pendelnde Anhänge.

Sonstige krankhafte Veränderungen fehlen.

In dem käsigen Material der Halsimpfstelle wurden spärliche Tuberkelbacillen durch Färbung nachgewiesen. In den Bauchfellknötchen gelang der Nachweis von Tuberkelbacillen nicht.

Von drei mit je einem linsengroßen Stück Bauchfellknötchen subkutan geimpften Meerschweinchen wurde eins (M. 39) 86 Tage und die beiden anderen (M. 37, 38) 195 Tage nach der Infektion getötet. Bei allen drei Meerschweinchen fand sich eine von der Impfstelle ausgehende, chronische generalisierte Tuberkulose vor.

Diagnose: Im Unterhautzellgewebe der linken Halsseite (Halsimpfstelle) und in der dazu gehörigen Buglymphdrüse einige linsen- bis erbsengroße in der Verkalkung begriffene Tuberkel; chronische Tuberkulose des Bauchfells, namentlich an der der unteren Bauchwand zugekehrten Fläche des großen Netzes, in der linken Unterrippengegend und am Zwerchfell (Bauchimpfung); einige graurötliche Effloreszenzen an der Zwerchfells- und hinteren Rippenpleura.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

II. Rinderversuch und Kaninchenversuch mit tuberkulösem Materiale von einem Meerschweinchen, infiziert mit Bauchfellknötchen von Rd. 105. (Einmalige Rinderpassage.)

Ausgangsmaterial für diese Versuche.

M. 39. subkutan infiziert mit einem linsengroßen Stück Bauchfellknötchen von Rd. 105 am 24. V. 10, getötet am 18. VIII. 10 (86 Tage nach der Infektion). Die Sektion ergab generalisierte, von der Impfstelle ausgehende Tuberkulose. Die auf das Dreifache vergrößerte, von zahlreichen hirsekorn- bis linsengroßen graugelben Knötchen durchsetzte Milz, die bohnengroße zentral verkäste Portaldrüse und die fast bohnengroße zentral verkäste Bronchialdrüse dienen als Infektionsmaterial für den Rinderversuch, die bohnengroße zentral verkäste Kniefaltendrüse für den Kaninchenversuch.

Rinderversuch.

Versuchstier: ca. 3 Monate altes, 94,5 kg schweres, weibliches, auf Tuberkulin nicht reagierendes Rind, welches die Bezeichnung Rd. 122 führt.

Intraperitoneale und subkutane Infektion von Rd. 122: Am 18. VIII. 10 wurde zunächst die Milz von M. 39 nach Zerkleinerung mit der Schere mit 15 ccm Bouillon gut verrieben und dem Versuchstiere von der rechten unteren Bauchwand aus intraperitoneal eingespritzt. Zur subkutanen Infektion (Mitte der linken Halsseite) diente eine ebenfalls mit 15 ccm Bouillon hergestellte Emulsion, zu der die Portal- und die Bronchialdrüse verwendet wurden.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: An der Halsimpfstelle entwickelte sich eine geringgradige knotige Verdickung, die allmählich völlig wieder verschwand. Linke Buglymphdrüse lange Zeit als walnußgroßer Knoten fühlbar. Am 29. VIII. 10 stieg die bis dahin normale Körpertemperatur plötzlich auf 40,5° C und erreichte am 30. VIII. mit 41,2° C den höchsten Stand. Bis zum 11. IX. hielt sich die Körpertemperatur dauernd zwischen 40,0 und 40,9° C, um am 12. IX. zur Norm zurückzukehren. Während dieser ganzen Zeit zeigte sich das Rind etwas matt, doch blieb der Appetit leidlich. Am 20. IX. stieg die Körpertemperatur abermals und erreichte am 21. IX. mit 40,8° C den höchsten Stand, um am folgenden Tage bereits auf 39,3° C wieder abzusinken. Während des ganzen Oktober und November zeigte die Körpertemperatur ein ähnliches Verhalten, indem plötzliche Temperaturanstiege mit jähen Abfällen ziemlich regellos wechselten. Der Appetit war schwankend. Seit Ende September wurde zeitweilig ein matter Husten beobachtet. Futteraufnahme nicht gleichmäßig gut, Gewichtszunahme nicht befriedigend. Seit Anfang Dezember hielt sich die Körpertemperatur dauernd normal, Futter- und Getränkaufnahme dauernd gut. Das Körpergewicht nahm in der letzten Zeit regelmäßig zu. Eine am 29. XI. 10 ausgeführte Tuberkulinprobe (0,5 ccm) fiel positiv aus.

Sektion des Versuchsrindes: Am 3. II. 11 (169 Tage nach der Infektion) wurde Rd. 122 im Sanitätsschlachthause des städtischen Schlachthofes geschlachtet. Lebendgewicht: 158 kg.

Befund: Hals- und Bauchimpfstelle als solche nicht mehr kenntlich. Linke Buglymphdrüse etwas vergrößert, enthält einen einzelnen erbsengroßen verkästen Tuberkel.

Sonstige krankhafte Veränderungen fehlen.

Im Ausstrich des käsigen Knötchens der Buglymphdrüse wurden vereinzelte Tuberkelbacillen nachgewiesen.

Zwei mit je einem linsengroßen Stück des käsigen Knötchens der linken Buglymphdrüse subkutan geimpfte Meerschweinchen (M. 248, 249) starben 56 bezw. 68 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose.

Diagnose: Bis auf einen erbsengroßen verkästen Tuberkel in der linken Buglymphdrüse (entsprechend der Halsimpfstelle) frei von Tuberkulose.

Kaninchenversuch.

Am 18. VIII. 10 wurde ein Kaninchen (K. 116) mit einem kleinerbsengroßen Stück Kniefaltenlymphdrüse von M. 39 subkutan am Rücken infiziert. K. 116 wurde 210 Tage nach der Infektion getötet und war, abgesehen von einigen hirsekorngroßen käsigen Knötchen an der Impfstelle und zwei in der Rückbildung begriffenen linsen- und erbsengroßen grauweißen Tuberkeln im linken Spitzenlappen der Lunge, frei von Tuberkulose.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

III. Kaninchenversuche mit Reinkultur aus Bauchfellknötchen von Rd. 105. (Einmalige Rinderpassage.)

Ausgangsmaterial für die Reinkultur.

M. 39, subkutan infiziert mit einem linsengroßen Stück Bauchfellknötchen von Rd. 105 am 24. V. 10, getötet am 18. VIII. 10 (86 Tage nach der Infektion). Mit einem linsengroßen Stück Milz wurde M. 114 subkutan infiziert, getötet am 12. IX. 10 (25 Tage n. d. I.). Aus der Kniefaltendrüse dieses Meerschweinchens wurde die Reinkultur gezüchtet, welche die Bezeichnung MschTb. XXVII Rd. 105 (Bauchfell) führt. Die benutzten Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung zu ersehen:

Reinkultur MschTb. XXVII Rd. 105 (Bauchfell).

Tub. Bauchfell v. Rd. 105	M. 39 (Milz)	M. 114 (Kniefaltendrüse)	Serum (12. IX. 10)	Bouillon (17. X. 10)
			Kaninchenversuch (2. XII. 10)	

Wachstum und Morphologie der Reinkultur.

Wachstum auf Serum und Agar mäßig gut. Ein am 17. X. 10 direkt vom Serumröhrchen abgeimpfter Bouillonkolben hat sich in etwa drei Monaten gut zur Hälfte teils mit einer körnigen, teils schleierartig dünnen Kulturhaut überzogen.

In den nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten einer 46 Tage alten Bouillonkultur (vom 17. X. 10) fanden sich neben 2—3 μ langen, $^1/_2$ μ breiten Stäbchen, zahlreiche Kurzstäbchen von 1—$1^1/_2$ μ Länge und nur vereinzelte Langstäbchen von 4—6 μ Länge vor.

Kaninchenversuche mit Reinkultur MschTb. XXVII Rd. 105 (Bauchfell).

Zur Infektion diente eine 46 Tage alte, am 17. X. 10 direkt von einem Serumröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Am 2. XII. 10 erhielt ein Kaninchen (K. 202) 1 cg obiger Reinkultur, mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt, subkutan am Rücken eingeimpft, während zwei weiteren Kaninchen (K. 203, 204) 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg derselben Reinkultur, ebenfalls mit 1 ccm Kochsalzlösung fein verrieben, intravenös (Ohrvene) eingespritzt wurde. K. 203 starb 27 Tage nach der Infektion an akuter Miliartuberkulose der Lunge und der Nieren. Gewichtsabnahme von 1600 auf 1480 g. K. 204 starb 63 Tage n. d. I. an disseminierter Lungentuberkulose und Miliartuberkulose der Milz. Gewichtsabnahme von 3200 auf 1850 g. K. 202 wurde 161 Tage n. d. I. getötet und mit disseminierter Lungentuberkulose, ausgehend von der Impfstelle, bei nur mäßiger Gewichtszunahme (von 1700 auf 1950 g) behaftet gefunden.

Zusammenfassung.

Das als Ausgangsmaterial im vorliegenden Falle dienende tuberkulöse Material (Lunge von einer an Phthise gestorbenen 32-jährigen Frau) erwies sich für Meerschweinchen mittelgradig virulent (Tod der mit einem linsengroßen Stück des Ausgangsmaterials subkutan geimpften Meerschweinchen frühestens 51 Tage nach der Infektion; zwei mit derselben Menge tuberkulösen Materials nach Meerschweinchenpassage subkutan infizierte Meerschweinchen wurden 38 Tage nach der Infektion getötet und zeigten bereits eine ziemlich vorgeschrittene generalisierte Tuberkulose), für Kaninchen avirulent (bei subkutaner Uebertragung eines kleinerbsengroßen Stücks des Ausgangsmaterials), für Rinder schwach virulent (bei gleichzeitiger subkutaner und intraperitonealer Uebertragung mit Bouillon verriebenen tuberkulösen Materials von einem mit dem Ausgangsmateriale geimpften Meerschweinchen wurde bei der 126 Tage n. d. I. vorgenommenen Schlachtung des Versuchsrindes (Rd. 76) eine umschriebene tuberkulöse Infiltration an der Halsimpfstelle ohne Mitbeteiligung der zugehörigen Buglymphdrüse und eine beschränkte chronische Bauchfelltuberkulose, im Anschluß an die Bauchimpfung, festgestellt).

Die aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten zwei Reinkulturen wuchsen auf Serum und Agar etwas spärlich, doch bildeten sie auf zweiprozentiger Glyzerinbouillon regelmäßig in 4 Wochen eine die Oberfläche völlig bedeckende, gleichmäßig dicke, faltige Kulturhaut, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung aus 3—4 μ langen, $^1/_2$ μ breiten, gebogenen, undeutlich gegliederten Stäbchen, unter-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mischt mit zahlreichen 2 μ langen und vereinzelten 1 μ langen geraden Kurzstäbchen, zusammengesetzt erwies.

Die Reinkultur MschTb. XXVIIa wurde im Kaninchenversuche (1 cg subkutan) geprüft und erwies sich hierbei nur schwach virulent (bei einem Kaninchen fanden sich einige tuberkelbacillenhaltige linsen- bis bohnengroße feste Knoten in der Lunge, normale Gewichtszunahme — Tötung 112 Tage n. d. I.; ein anderes, welches 186 Tage n. d. I. an Darmentzündung starb, war völlig frei von Tuberkulose).

Die gleiche Kultur wurde auch im Rinderversuche geprüft und erwies sich bei gleichzeitiger subkutaner und intraperitonealer Uebertragung (je 5 cg) nur schwach virulent (umschriebene, in der Rückbildung (Verkalkung) begriffene tuberkulöse Infiltration an der Halsimpfstelle ohne Mitbeteiligung der zugehörigen Buglymphdrüse und beschränkte chronische Bauchfelltuberkulose im Anschluß an die Bauchimpfung — Schlachtung des Versuchsrindes (Rd. 88) 142 Tage n. d. I.).

Die vorstehend mitgeteilten Untersuchungsergebnisse berechtigen zu der Annahme, daß wir es im vorliegenden Falle mit Bacillen des Typus humanus (nach Kossel, Weber und Heuss) zu tun haben.

Passageversuche mit Reinkulturen oder mit tuberkulösem Materiale von Rindern, zu deren Erstinfektion tuberkulöses Material von Meerschweinchen, infiziert mit dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale, benutzt wurde.

Die aus den Bauchfellknötchen des oben erwähnten (subkutan und intraperitoneal mit tuberkulösem Materiale eines mit dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale geimpften Meerschweinchens infizierten, 126 Tage nach der Infektion geschlachteten) Rindes (Rd. 76) gezüchtete Reinkultur **(einmalige Rinderpassage)** zeigte auf Serum ein spärliches, auf Agar und Bouillon ein leidlich gutes Wachstum (Oberfläche der Bouillonkolben in etwa 5 Wochen von einer verhältnismäßig dicken, aber infolge von Warzenbildung nur locker zusammenhängenden Kulturhaut überzogen, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung aus 2—3 μ langen und 1 μ langen, $^1/_2$ μ breiten, gekörnten Stäbchen zusammengesetzt erwies).

Bei Prüfung der Reinkultur im Kaninchenversuche (1 cg subkutan, 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg intravenös) zeigte sie sich hochgradig virulent (Tod der Kaninchen 121 bezw. 24 und 77 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei erheblicher Gewichtsabnahme).

Bei Prüfung der Reinkultur im Rinderversuche (je 5 cg subkutan und intraperitoneal) erwies sie sich ebenfalls hochgradig virulent (Tod des Versuchsrindes (Rd. 89) 34 Tage n. d. I. an akuter Miliartuberkulose der Lunge und disseminierter Bauchfelltuberkulose, ausgehend von der Hals- bezw. von der Bauchimpfstelle).

Die aus dem tuberkulös erkrankten Bauchfell des oben erwähnten (mit je 5 cg Reinkultur aus den Bauchfellknötchen von Rd. 76 subkutan und intraperitoneal infizierten, 34 Tage n. d. I. gestorbenen) Rindes (Rd. 89) gezüchtete Reinkultur **(zweimalige Rinderpassage)** wuchs auf den gebräuchlichen Nährböden leidlich gut (Oberfläche der Bouillonkolben in etwa 4 Wochen von einer dünnen, lockeren Kulturhaut überwachsen, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung in der Hauptsache aus 2—3 μ langen, $^1/_2$ μ breiten, geraden oder leicht gebogenen und 1—1$^1/_2$ μ langen, $^1/_2$ μ breiten, geraden Stäbchen, die sämtlich deutlich gekörnt erschienen, zusammengesetzt erwies).

Bei Prüfung der Reinkultur im Kaninchenversuche (1 cg subkutan, 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg intravenös) zeigte sie sich hochgradig virulent (Tod der Kaninchen 131 bezw. 25 und 26 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei erheblicher Gewichtsabnahme). Auch bei unmittelbarer subkutaner Uebertragung tuberkulösen Materials von einem mit Bauchfellknötchen von Rd. 89 geimpften Meerschweinchen auf ein Kaninchen erwies sich das Material hochgradig virulent (Tod des Kaninchens 77 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose).

Bei Prüfung der Reinkultur im Rinderversuche (5 cg subkutan) erwies sie sich mittelgradig virulent (schweres Allgemeinleiden im Anschluß an die Einspritzung, von dem sich das Versuchsrind (Rd. 103) erst 6 Monate nach der Infektion allmählich wieder zu erholen begann; Schlachtung 193 Tage

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

n. d. I.: Diffuse tuberkulöse Infiltration an der Impfstelle nebst Tuberkulose der beiderseitigen Buglymphdrüsen, Miliartuberkulose der Lunge und Leber, sowie Tuberkel in verschiedenen Organ- und Körperlymphdrüsen).

Bei unmittelbarer subkutaner Uebertragung eines Stückes der Bronchialdrüse des zuletzt erwähnten Versuchsrindes (Rd. 103) auf zwei Kaninchen **(dreimalige Rinderpassage)** erwies sich das Material hochgradig virulent (Tod der Kaninchen 85 bezw. 138 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose).

Passageversuche mit Reinkulturen oder tuberkulösem Materiale von Rindern, zu deren Erstinfektion eine aus dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale gezüchtete Reinkultur benutzt wurde.

Die aus der Halsimpfstelle und aus den Bauchfellknötchen des oben erwähnten (mit je 5 cg Reinkultur des Ausgangsmaterials subkutan und intraperitoneal infizierten, 142 Tage nach der Infektion geschlachteten Rindes (Rd. 88) gezüchteten beiden Reinkulturen **(einmalige Rinderpassage)** wuchsen auf den gebräuchlichen Nährböden leidlich gut (Oberfläche der Bouillonkolben in einem Falle (MschTb. XXVII Rd. 88 [Halsimpfstelle]) in 5 Wochen von einer teils dicken, runzligen, teils dünnen, mit Warzen besetzten und im anderen Falle (MschTb. XXVII Rd. 88 [Bauchfell]) in 4 Wochen von einer durchweg zarten, ebenfalls mit Warzen bedeckten Kulturhaut überwachsen) und zeigten auch im mikroskopischen Bilde eine weitgehende Uebereinstimmung (2—3 μ lange, $^1/_2$ μ breite, undeutlich gegliederte Stäbchen nebst zahlreichen 1—$1^1/_2$ μ langen, $^1/_2$ μ breiten Kurzstäbchen).

Bei Prüfung der beiden Reinkulturen im Kaninchenversuche (1 cg subkutan, 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg intravenös) zeigten sie sich mittelgradig virulent (von beiden Versuchsreihen starb je ein intravenös geimpftes Kaninchen 90 bezw. 166 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose, während die übrigen in gutem Ernährungszustande getöteten Kaninchen entweder frei von Tuberkulose oder mit einzelnen verschieden großen Lungen- und Nierenknoten behaftet waren). Bei unmittelbarer subkutaner Uebertragung tuberkulösen Materials von einem mit Bauchfellknötchen von Rd. 88 geimpften Meerschweinchen auf ein Kaninchen erwies sich das Material avirulent.

Bei Prüfung der beiden Reinkulturen im Rinderversuche (je 5 cg subkutan und intraperitoneal) erwiesen sie sich geringgradig virulent (Schlachtung des mit Reinkultur MschTb. XXVII Rd. 88 (Halsimpfstelle) infizierten Versuchsrindes (Rd. 106) 153 Tage n. d. I.: abgekapselter tuberkulöser käsiger Absceß an der Halsimpfstelle nebst Tuberkulose der zugehörigen Buglymphdrüse und lokale chronische Bauchfelltuberkulose im Anschluß an die Bauchimpfung, sowie beginnende Brustfelltuberkulose im Bereiche des Zwerchfells; Schlachtung des mit Reinkultur MschTb. XXVII Rd. 88 (Bauchfell) infizierten Versuchsrindes (Rd. 102) 179 Tage n. d. I.: tuberkulöse Infiltration an der Halsimpfstelle nebst Tuberkulose der zugehörigen Buglymphdrüse und lokale chronische Bauchfelltuberkulose im Anschluß an die Bauchimpfung, sowie beginnende Brustfelltuberkulose im Bereiche des Zwerchfells).

Die aus den Brustfellknötchen des zuletzt erwähnten (subkutan und intraperitoneal mit je 5 cg Reinkultur aus den Bauchfellknötchen von Rd. 88 infizierten, 179 Tage n. d. I. geschlachteten) Rindes (Rd. 102) gezüchtete Reinkultur **(zweimalige Rinderpassage)** wuchs mäßig gut auf Serum und Agar, auf Bouillon spärlich (Bouillonkolben in drei Monaten gut zur Hälfte mit einer körnigen, etwas locker gefügten Kulturhaut überzogen, die sich in der Folgezeit noch etwas vergrößerte und sich bei der mikroskopischen Untersuchung aus 3—4 μ langen, $^1/_2$ μ breiten, leicht gebogenen Stäbchen, untermischt mit 1—2 μ langen, geraden Kurzstäbchen und 6 μ langen, stark gekrümmten Langstäbchen zusammengesetzt erwies).

Bei Prüfung der Reinkultur im Kaninchenversuche (1 cg subkutan, 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg intravenös) zeigte sie sich schwach virulent (chronische disseminierte Lungen- und embolische Nierentuberkulose bei den 161 Tage n. d. I. in gutem Ernährungszustande getöteten Kaninchen). Bei unmittelbarer subkutaner Uebertragung eines Bauchfellknötchens von Rd. 102 auf zwei Kaninchen erwies sich das Material avirulent.

Da für die Prüfung der Reinkultur am Rinde nicht mehr genügend Zeit zur Verfügung stand, so wurde an Stelle dieses Versuches ein Rinderversuch mit tuberkulösem Materiale eines mit Brustfellknötchen von Rd. 102

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

infizierten Meerschweinchens ausgeführt. Das Material erwies sich hierbei (gleichzeitige subkutane und intraperitoneale Uebertragung) schwach virulent (ziemlich schweres Allgemeinleiden im Anschluß an die Einspritzung, von dem sich das Versuchsrind (Rd. 118) nach etwa vier Monaten völlig wieder erholt hatte; Schlachtung 162 Tage n. d. I.: Follikelschwellung in der linken Buglymphdrüse, ein abgekapseltes erbsengroßes zentral erweichtes, keine virulenten Tuberkelbacillen enthaltendes Knötchen in der rechten Niere).

Da die Züchtung einer Reinkultur aus Brustfellknötchen des anderen oben erwähnten (subkutan und intrap. mit je 5 cg Reinkultur aus der Halsimpfstelle von Rd. 88 infizierten, 152 Tage n. d. I. geschlachteten) Rindes (Rd. 106) nicht gelang, so wurde statt eines Rinderversuches mit Reinkultur ein Rinderversuch mit tuberkulösem Materiale eines mit Brustfellknötchen von Rd. 106 geimpften Meerschweinchens ausgeführt. Das Material erwies sich hierbei (gleichzeitige subkutane und intraperitoneale Uebertragung) hochgradig virulent (Tod des Versuchsrindes (Rd. 120) 46 Tage n. d. I. an akuter Miliartuberkulose und disseminierter Bauchfelltuberkulose). Auch bei unmittelbarer subkutaner Uebertragung eines Brustfellknötchens von Rd. 106 auf ein Kaninchen erwies sich das Material stark virulent (Tod des Kaninchens 147 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose).

Mit einem Stück des tuberkulösen Bauchfells des zuletzt erwähnten (subkutan und intraperitoneal mit tuberkulösem Materiale eines mit Brustfellknötchen von Rd. 106 geimpften Meerschweinchens infizierten, 46 Tage n. d. I. gestorbenen) Rindes (Rd. 120) **(dreimalige Rinderpassage)** wurde ein Kaninchenversuch (unmittelbare subkutane Uebertragung) ausgeführt, wobei sich das Material hochgradig virulent (Tod des Kaninchens 53 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose bei hochgradiger Abmagerung) erwies.

Anhang: Passageversuche mit Reinkulturen oder mit tuberkulösem Materiale von Rindern, zu deren Erstinfektion tuberkulöses Material von Meerschweinchen, infiziert mit einer aus dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale isolierten, längere Zeit fortgezüchteten Reinkultur, benutzt wurde.

Die als Ausgangsmaterial für diese Versuche dienende, etwa 11 Monate ohne Tierpassage auf 2-proz. Glyzerinbouillon fortgezüchtete Reinkultur erwies sich für Meerschweinchen mittelgradig virulent (Tod des mit einer Normalöse der 80 Tage alten Bouillonkultur subkutan geimpften Versuchstieres 74 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose). Das von einem mit der obigen Ausgangskultur subkutan geimpften, 51 Tage n. d. I. getöteten Meerschweinchen gewonnene tuberkulöse Material erwies sich bei gleichzeitiger subkutaner und intraperitonealer Uebertragung auf ein Rind für dieses nur schwach virulent (einige linsen- bis erbsengroße in der Verkalkung begriffene Tuberkel an der Halsimpfstelle und in der dazu gehörigen Buglymphdrüse; chronische Tuberkulose des Bauchfells im Anschluß an die Bauchimpfung und einige graurötliche Effloreszenzen an der Zwerchfells- und hinteren Rippenpleura — Schlachtung des Versuchsrindes (Rd. 105) 169 Tage n. d. I.).

Die aus den Bauchfellknötchen dieses Rindes (Rd. 105) gezüchtete Reinkultur **(einmalige Rinderpassage)** zeigte auf Serum und Agar ein mäßig gutes, auf Bouillon ein spärliches Wachstum (Oberfläche der Bouillonkolben in etwa 3 Monaten gut zur Hälfte mit einer teils körnigen, teils schleierartig dünnen Kulturhaut überzogen, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung in der Hauptsache aus 2—3 μ langen, $^1/_2$ μ breiten Stäbchen, untermischt mit zahlreichen Kurzstäbchen von 1—$1^1/_2$ μ Länge und vereinzelten Langstäbchen von 4—6 μ Länge, zusammengesetzt erwies.

Bei Prüfung der Reinkultur im Kaninchenversuche (1 cg subkutan, 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg intravenös) zeigte sie sich stark virulent (Tod der beiden intravenös infizierten Kaninchen 27 bezw. 63 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme, während das subkutan infizierte Kaninchen bei der 161 Tage n. d. I. erfolgten Tötung disseminierte Lungentuberkulose bei nur mäßiger Gewichtszunahme aufwies).

Bei gleichzeitiger subkutaner und intraperitonealer Uebertragung tuberkulösen Materials von einem mit Bauchfellknöt-

Generated on 2019-09-14 21:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

chen von Rd. 105 infizierten Meerschweinchen auf ein Rind erwies sich das Material schwach virulent (ziemlich schweres Allgemeinleiden im Anschluß an die Einspritzung, von dem sich das Versuchstier (Rd. 122) nach vier Monaten völlig wieder erholt hatte; Schlachtung 169 Tage n. d. I.: Bis auf einen erbsengroßen verkästen Tuberkel in der linken Buglymphdrüse (entsprechend der Halsimpfstelle) frei von Tuberkulose). Auch bei unmittelbarer subkutaner Uebertragung desselben Materials auf ein Kaninchen erwies sich dieses schwach virulent (einige hirsekorngroße käsige Knötchen an der Impfstelle und zwei in der Rückbildung begriffene linsen- bis erbsengroße grauweiße Tuberkel in der Lunge bei dem 210 Tage n. d. I. in gutem Ernährungszustande getöteten Kaninchen).

Im vorliegenden Falle ist es also gelungen, aus den durch gleichzeitige subkutane und intraperitoneale Einimpfung tuberkulösen Materials von einem mit dem Ausgangsmateriale infizierten Meerschweinchen bei einem Versuchsrinde künstlich erzeugten Bauchfellknötchen Tuberkelbacillen zu züchten, die nach subkutaner und intraperitonealer Verimpfung auf ein neues Rind sowohl in ihrem Verhalten auf künstlichen Nährböden als auch im Kaninchen- und Rinderversuche eine weitgehende Annäherung an den Typus bovinus zeigten, obwohl aus dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale (Lunge einer an Lungenphthise gestorbenen 32-jährigen Frau) Tuberkelbacillen isoliert wurden, die alle Eigenschaften des Typus humanus aufwiesen.

Der Versuch, die gleiche Wirkung durch unmittelbare subkutane und intraperitoneale Uebertragung der aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkultur auf Rinder zu erzielen, schien zunächst aussichtslos, da die aus der Halsimpfstelle und aus den Bauchfellknötchen des mit der Ausgangskultur infizierten Rindes gezüchteten Reinkulturen selbst bei gleichzeitiger subkutaner und intraperitonealer Uebertragung von je 5 cg sich für die Versuchsrinder nur schwach virulent erwiesen. Erst bei gleichzeitiger subkutaner und intraperitonealer Verimpfung tuberkulösen Materials von Meerschweinchen, die mit den von diesen Rindern stammenden Brustfellknötchen subkutan infiziert wurden, auf neue Rinder wurde in einem Falle eine hohe Rindervirulenz (Tod des Versuchsrindes 46 Tage n. d. I.) erzielt, so daß bei Weiterzüchtung und Prüfung der Reinkulturen dieses Versuchsrindes (Rd. 120) (wozu es wegen Abschluß der Versuche an Zeit mangelte) zweifellos ein weiterer Fall von Typenumwandlung zu verzeichnen gewesen wäre.

Dagegen war es im vorliegenden Falle, ebenso wie im Falle XXVI, nicht möglich, bei Verwendung der längere Zeit außerhalb des Tierkörpers fortgezüchteten Reinkultur des Ausgangsmateriales dadurch eine Steigerung der Rindervirulenz zu bewirken, daß an Stelle der Reinkultur tuberkulöses Material von einem mit der Ausgangskultur infizierten Meerschweinchen benutzt wurde.

Fall XXVIII.

Ausgangsmaterial (durch Sektion gewonnen).

Lunge einer Tags zuvor im Stadtkrankenhause an Lungenphthise gestorbenen 28-jährigen Frau, am 5. VI. 08 dem Veterinär-Institut überbracht. Die Lunge ist von erbsen- bis bohnengroßen Kavernen durchsetzt. Im Abstrich Tuberkelbacillen in großer Anzahl durch Färbung (Karbolfuchsin) nachweisbar.

Der im Pathologischen Institut der Universität (Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Marchand) aufgenommene Sektionsbefund verzeichnet die nachfolgenden pathologisch-anatomischen Hauptdiagnosen: Phthisis pulmonum ulcerosa tuberculosa; Tuberculosis obsoleta partim calcificata pulmon. sinistr.; vomicae apicis pulmonis utriusque; peribronchitis tuberculosa; bronchitis; pleuritis chronica adhaes. bilat.; ulcera tubercul. laryngis et epiglottidis; intumescentia et anthracosis lymphoglandularum peribronch.; degeneratio amyloides lienis, intestini, glandularum suprarenalium; hepar adiposum leve.

Generated on 2019-09-14 21:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

I. Versuche mit dem Ausgangsmateriale bezw. mit tuberkulösem Materiale von Meerschweinchen, die mit dem vom Menschen stammenden tuberkulösen Materiale infiziert sind.

Meerschweinchenversuche mit dem Ausgangsmateriale.

Sofort nach Eintreffen des Materials wurden drei Meerschweinchen (M. 408, 409, 410) mit je einem linsengroßen Stück der tuberkulösen Lunge (Kavernenwand) subkutan am Rücken infiziert. Außerdem wurde ein Infektionsversuch mit Kaninchen ausgeführt, der unten näher beschrieben ist. M. 409 wurde 48 Tage nach der Infektion zur Gewinnung von Reinkulturen getötet und mit generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose behaftet gefunden. M. 408 starb 58 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose.

M. 410 wurde am 1. VIII. 08 (56 Tage n. d. I.) durch Verblutung getötet. Die Sektion ergab generalisierte, von der Impfstelle ausgehende Tuberkulose. Die auf das Dreifache vergrößerte, von miliaren Knötchen durchsetzte Milz, die erbsengroße, zentral verkäste Portaldrüse und die erbsengroße, markig geschwollene Bronchialdrüse dienen als Infektionsmaterial für den Rinderversuch.

Rinderversuch mit vom Meerschweinchen stammendem tuberkulösen Materiale.

Versuchstier: ca. 3 Monate altes, 105 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 79 führt.

Intraperitoneale und subkutane Infektion von Rd. 79: Am 1. VIII. 08 wurde zunächst die Milz von M. 410 nach Zerkleinerung mit der Schere mit 15 ccm Bouillon gut verrieben und dem Versuchsrinde von der rechten Bauchwand aus intraperitoneal eingespritzt[1]). Zur subkutanen Infektion (Mitte der linken Halsseite) diente eine ebenfalls mit 15 ccm Bouillon hergestellte Emulsion, zu der die Portal- und die Bronchialdrüse verwendet wurden.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: An der Impfstelle am Halse entwickelte sich im Laufe des August eine ca. walnußgroße harte Anschwellung, die sich nach etwa 6 Wochen völlig wieder zurückgebildet hatte. Impfstelle am Bauche dauernd reaktionslos. Obwohl die Temperaturkurve wiederholt vorübergehende Steigerungen der Körpertemperatur auf 40,5—40,8° C erkennen ließ, war das Allgemeinbefinden des Versuchsrindes zu keiner Zeit merkbar getrübt. Die Gewichtszunahme entsprach im großen und ganzen der Fütterung, hätte aber wohl etwas besser sein können. Eine am 23. XI. 08 ausgeführte Tuberkulinprobe (0,5 ccm) fiel negativ aus.

Sektion des Versuchsrindes: Am 1. XII. 08 (122 Tage n. d. I.) wurde Rd. 79 im Sanitätsschlachthause des städtischen Schlachthofes geschlachtet. Lebendgewicht: 162,6 kg.

Befund: Impfstellen nicht mehr nachweisbar. Weder in den Organen noch in den Lymphdrüsen wurden tuberkulöse Veränderungen nachgewiesen.

Diagnose: Frei von Tuberkulose.

Kaninchenversuch mit dem vom Menschen stammenden tuberkulösen Materiale.

Am 5. VI. 08 sofort nach Eintreffen des Materials wurden auch zwei Kaninchen (K. 411, 412) mit je einem kleinerbsengroßen Stück der tuberkulösen Menschenlunge subkutan am Rücken infiziert. K. 412 starb 173 Tage n. d. I. an Lungenentzündung, K. 411 wurde an demselben Tage getötet. Beide Kaninchen waren frei von Tuberkulose.

II. Versuche mit Reinkulturen, die aus dem vom Menschen stammenden tuberkulösen Materiale gezüchtet sind.

Es wurden **zwei Reinkulturen** isoliert, die auf zwei mit dem Ausgangsmateriale (tuberkulöse Menschenlunge) infizierte Meerschweinchen zurückgehen und die Bezeichnungen MschTb. XXVIII a und b führen.

1) Die Einspritzung erfolgte gegen die linke Bauchwand hin.

Generated on 2019-09-14 21:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Ausgangsmaterial für die Reinkulturen.

M. 409 und M. 410, subkutan am Rücken infiziert mit einem linsengroßen Stück der tuberkulösen Menschenlunge (Kavernenwand) am 5. VI. 08. M. 409 wurde getötet am 24. VII. 08 (48 Tage nach der Infektion). Aus der Milz dieses Meerschweinchens wurde die Reinkultur MschTb. XXVIII a gezüchtet.

M. 410 wurde getötet am 1. VIII. 08 (56 Tage n. d. I.). Milz, Portal- und Bronchialdrüse dienten zur intraperitonealen und subkutanen Infektion von Rd. 79. Mit einem linsengroßen Stück der Milz von M. 410 wurde gleichzeitig auch M. 464 infiziert, getötet am 7. IX. 08 (37 Tage n. d. I.). Aus der Milz dieses Meerschweinchens wurde die Reinkultur MschTb. XXVIII b gezüchtet.

Die zur Anwendung gekommenen Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachstehenden Zusammenstellung ersichtlich:

Reinkultur MschTb. XXVIIIa.

Tub. Lunge v. Menschen — M. 409 (Milz) — Serum (24. VII. 08) — Bouillon (9. X. 08)

Reinkultur MschTb. XXVIIIb.

Tub. Lunge v. Menschen — M. 410 (Milz) — M. 464 (Milz) — Serum (7. IX. 08) — Agar (9. X. 08) — Bouillon (27. X. 08)
Erster Kaninchenversuch (16. XII. 08) — Bouillon (16. XII. 08) — Bouillon (24. II. 09)
Bouillon (29. IV. 09) — Bouillon (28. VII. 09) — Bouillon (11. X. 09)
Zweiter Kaninchenversuch (22. XI. 09)

Wachstum und Morphologie der Reinkulturen.

Beide Stämme wuchsen auf Serum und Agar ziemlich gut. Die Bouillonkolben waren in etwa 5 Wochen von einer dicken faltigen Kulturhaut überwachsen, die an den Wänden emporzuklettern begann. Bei der Kultur MschTb. XXVIII b, welche bei Ausführung des zweiten Kaninchenversuchs über 1 Jahr lang auf Bouillon weitergezüchtet war, erfolgte das Wachstum allmählich spärlicher. Der Zusammenhang der Kulturhaut wurde lockerer und es trat deutliche Warzenbildung auf.

In den nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten der 4—8 Wochen alten Bouillonkolben (MschTb. XXVIII a vom 9. X. 08 und MschTb. XXVIII b vom 27. X. 08 und vom 11. X. 09) herrschten 3—4 μ lange, ½ μ breite, schwach gebogene Stäbchen vor, daneben auch ziemlich zahlreiche stärker gekrümmte oder geschlängelte, 6 μ lange Stäbchen, sowie 1—2 μ lange Kurzstäbchen. In den Ausstrichpräparaten der 4 Wochen alten Serumkulturen überwogen mehr die etwas kürzeren, 2—3 μ langen Stäbchen, die sich vereinzelt auch zu zweien unter einem stumpfen Winkel aneinanderlegten.

Da beide Reinkulturen kulturell und morphologisch völlig übereinstimmten, so wurden nur mit einer Kultur (MschTb. XXVIII b) Uebertragungsversuche ausgeführt.

Kaninchenversuche mit Reinkultur MschTb. XXVIII b.

Erste Versuchsreihe: Zur Infektion diente eine 50 Tage alte, am 27. X. 08 von einem Agarröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Am 16. XII. 08 erhielten zwei Kaninchen (K. 595 und 596) je 1 cg dieser Reinkultur, mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung fein verrieben, subkutan am Rücken eingespritzt. K. 596 starb 93 Tage nach der Infektion an einer von der Impfstelle ausgehenden Phlegmone, sonst frei von Tuberkulose. K. 595 wurde 113 Tage n. d. I. getötet und zeigte außer einem gänseeigroßen käsigen Absceß an der Impfstelle eine größere Anzahl linsen- bis bohnengroßer grauer ziemlich fester Knötchen in der Lunge, in denen Tuberkelbacillen in mäßiger Zahl durch Färbung nachzuweisen waren; mäßige Gewichtszunahme (von 2450 g auf 3250 g).

Zweite Versuchsreihe: Zur Infektion diente eine 42 Tage alte Bouillonkultur, welche in der oben näher bezeichneten Weise von der zur Ausführung der ersten Kaninchenversuche benutzten Kultur weitergezüchtet war.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Am 22. 11. 09 erhielten zwei Kaninchen (K. 866 und K. 867) 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg dieser Kultur, mit je 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung fein verrieben, intravenös (Ohrvene) eingespritzt. K. 866 starb 140 Tage nach der Infektion an generalisierter Tuberkulose (erbsen- bis haselnußgroße Knoten in der Lunge, linsengroße in der Milz und in den Nieren, geringe Gewichtszunahme: von 1800 auf 2150 g). K. 867 wurde 181 Tage n. d. I. im guten Ernährungszustande getötet. Es fanden sich einige stecknadelkopfgroße feste Knötchen in der Lunge.

Mit Rücksicht auf den völlig negativen Ausfall des mit tuberkulösem Meerschweinchenmateriale ausgeführten Rinderversuchs und das hiermit im Einklang stehende Verhalten der Reinkultur im Kaninchenversuche wurde der Kostenersparnis wegen von einer **Prüfung der Reinkultur am Rinde** Abstand genommen.

Zusammenfassung.

Das als Ausgangsmaterial im vorliegenden Falle dienende tuberkulöse Material (Lunge von einer an Phthise gestorbenen 28-jährigen Frau) erwies sich für Meerschweinchen mittelgradig virulent (Tod der mit einem linsengroßen Stück des Ausgangsmaterials subkutan geimpften Meerschweinchen frühestens 58 Tage nach der Infektion; bei Uebertragung der gleichen Menge tuberkulösen Materials nach Meerschweinchenpassage trat der Tod längstens 81 Tage n. d. I. ein), für Kaninchen avirulent (bei subkutaner Uebertragung eines kleinerbsengroßen Stückes des Ausgangsmaterials), für Rinder avirulent (bei gleichzeitiger subkutaner und intraperitonealer Uebertragung mit Bouillon verriebenen tuberkulösen Materials von einem mit dem Ausgangsmateriale geimpften Meerschweinchen).

Die aus dem Ausgangsmateriale nach Meerschweinchenpassage gezüchteten zwei Reinkulturen wuchsen ziemlich gut auf den gebräuchlichen Nährböden und bildeten auf zweiprozentiger Glyzerinbouillon in etwa 5 Wochen eine die Oberfläche völlig bedeckende, dicke, faltige Kulturhaut, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung in der Hauptsache aus 3—4 μ langen, $^1/_2$ μ breiten, schwach gebogenen Stäbchen, untermischt mit zahlreichen 1—2 μ langen, $^1/_2$ μ breiten geraden Kurzstäbchen und 6 μ langen, stärker gekrümmten, zum Teil geschlängelten Langstäbchen zusammengesetzt erwies.

Die eine der kulturell und morphologisch übereinstimmenden Reinkulturen wurde im Kaninchenversuch geprüft und erwies sich bei subkutaner Uebertragung (1 cg) geringgradig virulent (linsen- bis bohnengroße Tuberkel in der Lunge bei mäßiger Gewichtszunahme. — Tötung 113 Tage n. d. I.), bei intravenöser Uebertragung (1 mg bez. $^1/_{100}$ mg) etwas stärker virulent (Tod des mit 1 mg infizierten Kaninchens 140 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei geringer Gewichtszunahme, während das mit $^1/_{100}$ mg infizierte Kaninchen bei der 181 Tage n. d. I. erfolgten Tötung nur einige stecknadelkopfgroße Lungentuberkel aufwies).

Mit Rücksicht auf den völlig negativen Ausfall des mit tuberkulösem Meerschweinchenmateriale ausgeführten Rinderversuchs und das hiermit im Einklang stehende Verhalten der Reinkultur im Kaninchenversuch wurde von einer weiteren Prüfung der Reinkultur am Rinde Abstand genommen.

Die vorstehend mitgeteilten Untersuchungsergebnisse berechtigen zu der Annahme, daß wir es im vorliegenden Falle mit Tuberkelbacillen des Typus humanus (nach Kossel, Weber und Heuss) zu tun haben.

Fall XXIX.

Ausgangsmaterial (durch Sektion gewonnen).

Lunge eines zwei Tage zuvor im Stadtkrankenhause an Lungenphthise gestorbenen 23-jährigen Mannes, am 11. VII. 08 dem Veterinär-Institut überbracht. Die Lunge ist durchsetzt von hirsekorn- bis erbsengroßen Knötchen, von denen die größeren sichtbare Erweichungsherde aufweisen. Tuberkelbacillen in mäßiger Zahl durch Färbung nachweisbar.

Der im Pathologischen Institut der Universität (Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Marchand) aufgenommene Sektionsbefund verzeichnet die nachfolgenden pathologisch-anatomischen Hauptdiagnosen: Phthisis pulmonum ulcerosa tuberculosa; peribronchitis diffusa tuberculosa pulmon. utriusque,

Generated on 2019-09-14 21:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

praecipue lobor. infer.; pleuritis diffusa tuberculosa chronica duplex; ulcera tuberc. tonsillae palat. dextrae; ulcera tuberc. multip. partis inf. ilei, coeci et coli ascendentis; peritonitis tuberc. chronica circumscripta parietis poster. vesicae urinariae; hepar adiposum incipiens.

I. Versuche mit dem Ausgangsmateriale bezw. mit tuberkulösem Materiale von Meerschweinchen, die mit dem vom Menschen stammenden tuberkulösen Materiale infiziert sind.

Meerschweinchenversuche mit dem Ausgangsmateriale.

Sofort nach Eintreffen des Materials wurden drei Meerschweinchen (M. 439, 440, 441) mit je einem linsengroßen Stück der tuberkulösen Lunge subkutan am Rücken infiziert. Außerdem wurde ein Infektionsversuch mit Kaninchen ausgeführt, der unten näher beschrieben ist. M. 440 starb 11 Tage nach der Infektion an Lungenentzündung. M. 441 wurde 39 Tage n. d. I. zur Herstellung von Reinkulturen getötet und mit generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose behaftet gefunden.

M. 439 wurde am 5. IX. 08 (56 Tage n. d. I.) getötet. Die Sektion ergab generalisierte, von der Impfstelle ausgehende Tuberkulose. Die auf das Dreifache vergrößerte, von zahlreichen miliaren Knötchen durchsetzte Milz, die bohnengroße markig geschwollene Portaldrüse und die erbsengroße markig geschwollene Bronchialdrüse dienen als Infektionsmaterial für den Rinderversuch.

Rinderversuch mit vom Meerschweinchen stammendem tuberkulösen Materiale.

Versuchstier: ca. 4 Monate altes, 129 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 80 führt.

Intraperitoneale und subkutane Infektion von Rd. 80: Am 5. IX. 08 wurde zunächst die Milz von M. 439 nach Zerkleinerung mit der Schere mit 15 ccm Bouillon gut verrieben und dem Versuchsrinde von der rechten Bauchwand aus intraperitoneal eingespritzt[1]). Zur subkutanen Infektion (Mitte der linken Halsseite) diente eine ebenfalls mit 15 ccm Bouillon hergestellte Emulsion, zu der die Portal- und die Bronchialdrüse verwendet wurden.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: Beide Impfstellen dauernd reaktionslos. Die einzige Abweichung von der Norm bestand darin, daß die Temperaturkurve in den Monaten September und Oktober häufiger Temperaturen zwischen 39,5 und 40,0° C verzeichnete als früher. Viermal wurden Temperaturen von 40,2 bezw. 40,3° C und zweimal solche von 40,5° C gemessen, ohne daß das Allgemeinbefinden ersichtlich gestört war. Die Gewichtszunahme entsprach der Fütterung. Eine am 12. X. 08 ausgeführte Tuberkulinprobe (0,5 ccm) fiel positiv aus.

Sektion des Versuchsrindes: Am 22. XII. 08 (107 Tage nach der Infektion) wurde Rd. 80 im Sanitätsschlachthause des städtischen Schlachthofes geschlachtet. Lebendgewicht: 194,2 kg.

Befund: Impfstellen völlig abgeheilt. Weder in den Organen noch in den Lymphdrüsen wurden tuberkulöse Veränderungen gefunden.

Diagnose: Frei von Tuberkulose.

Kaninchenversuche mit dem direkt vom Menschen stammenden Materiale bezw. mit tuberkulösem Meerschweinchenmateriale.

Am 11. VII. 08 sofort nach Eintreffen des Materials wurden auch zwei Kaninchen (K. 442 und 443) mit je einem kleinerbsengroßen Stück der tuberkulösen Menschenlunge subkutan am Rücken infiziert. Beide Kaninchen starben 11 bezw. 14 Tage nach der Infektion an Sepsis. Es wurden daher zwei weitere Kaninchen (K. 476 und 477) am 20. VIII. 08 mit je einem kleinerbsengroßen Stück der tuberkulösen Milz von M. 441, welches zugleich mit K. 442 und 443 mit der tuberkulösen Menschenlunge infiziert war, subkutan am Rücken geimpft. Beide Kaninchen wurden 118 Tage nach der Infektion getötet und frei von tuberkulösen Veränderungen gefunden.

1) Die Einspritzung erfolgte gegen die linke Bauchdecke hin.

Generated on 2019-09-14 21:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

II. Versuche mit Reinkulturen, die aus dem vom Menschen stammenden tuberkulösen Materiale gezüchtet sind.

Es wurde nur **eine Reinkultur** gezüchtet, die auf ein mit dem Ausgangsmateriale (tuberkulöse Menschenlunge) infiziertes Meerschweinchen zurückgeht und die Bezeichnung MschTb. XXIX führt.

Ausgangsmaterial für die Reinkultur.

M. 439. subkutan am Rücken infiziert mit einem linsengroßen Stück der tuberkulösen Menschenlunge am 11. VII. 08, getötet am 5. IX. 08 (54 Tage nach der Infektion). Aus der Kniefaltendrüse dieses Meerschweinchens, dessen Milz, Portal- und Bronchialdrüse zur intraperitonealen und subkutanen Infektion von Rd. 80 diente, wurde die Reinkultur gezüchtet. Die benutzten Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung ersichtlich:

Reinkultur MschTb. XXIX.

Tub. Lunge v. Menschen — M. 439 (Kniefaltendrüse) — Serum (5. IX. 08) — Agar (10. X. 08) — Bouillon (3. XI. 08)
Erster Kaninchenversuch (17. XII. 08) — Bouillon (17. XII. 08) — Bouillon (13. II. 09)
Bouillon (29. IV. 09) — Bouillon (28. VII. 09) — Bouillon (11. X. 09)
Zweiter Kaninchenversuch (10. I. 10)

Wachstum und Morphologie der Reinkultur.

Auf Serum spärliches, auf Agar gutes Wachstum, desgleichen auf Bouillon. Die Bouillonkolben sind durchweg in längstens 4 Wochen von einer ziemlich dicken, faltigen, an den Wänden emporkletternden Kulturhaut bedeckt.

Die nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparate eines 2 Monate alten Bouillonkolbens (vom 17. XII. 08) zeigten überwiegend 2—3 μ lange, $^1/_2$ μ breite, gerade, oder schwach gebogene Stäbchen, untermischt mit zahlreichen 1 μ langen, $^1/_2$ μ breiten Kurzstäbchen; längere Stäbchen nur vereinzelt. In den Ausstrichpräparaten eines 5 Wochen alten Serumröhrchens (vom 5. IX. 08) fanden sich in der Hauptsache 1—2 μ lange, $^1/_2$ μ breite Kurzstäbchen vor, die zum Teil noch eine deutliche Zweiteilung erkennen ließen. Längere Stäbchen fehlten fast ganz.

Kaninchenversuche mit Reinkultur MschTb. XXIX.

Erste Versuchsreihe: Zur Infektion diente eine 27 Tage alte, am 10. X. 08 von einem Agarröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Am 17. XII. 08 erhielten zwei Kaninchen (K. 602 und 603) je 1 cg dieser Reinkultur, mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung fein verrieben, subkutan am Rücken eingespritzt. Beide Kaninchen wurden 112 bezw. 210 Tage nach der Infektion getötet und zeigten außer einem käsigen Absceß an der Impfstelle einige hirsekorn- bis erbsengroße, tuberkelbacillenhaltige Knötchen in der Lunge; normale Gewichtszunahme.

Zweite Versuchsreihe: Zur Infektion diente eine 91 Tage alte Bouillonkultur, welche in der oben beschriebenen Weise von der zur Ausführung der ersten Kaninchenversuche benutzten Bouillonkultur weitergezüchtet war.

Am 10. I. 10 erhielten zwei Kanichen (K. 921 und 922) 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg dieser Reinkultur, mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung fein verrieben, intravenös (Ohrvene) eingespritzt. K. 921 starb 26 Tage nach der Infektion an Miliartuberkulose der Lunge (zahlreiche stecknadelkopfgroße graue, viele Tuberkelbacillen enthaltende Knötchen in der Lunge, Vorderlappen zum Teil hepatisiert; Gewichtsabnahme von 2300 g auf 2110 g). K. 922 starb 96 Tage n. d. I. an Pleuro-Pneumonie und zeigte außer fibrinös-eitrigen Belägen der gesamten Pleura und frischer Hepatisation der Vorderlappen in der Lunge zahlreiche erbsen- bis bohnengroße, graue, ziemlich feste, Tuberkelbacillen in mäßiger Zahl enthaltende Knötchen; Gewichtsabnahme von 3550 g auf 3120 g.

Mit Rücksicht auf den völlig negativen Ausfall des mit tuberkulösem Meerschweinchenmateriale ausgeführten Rinderversuchs wurde der Kostenersparnis wegen

Generated on 2019-09-14 21:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

von einer **Prüfung der Reinkultur am Rinde** Abstand genommen, obwohl nach dem Verhalten der Reinkultur im Kaninchenversuche ein wenigstens teilweises Haften der Tuberkelbacillen beim Rinderversuche mit Reinkultur (je 5 cg subkutan und intraperitoneal) immerhin als möglich angenommen werden muß.

Zusammenfassung.

Das als Ausgangsmaterial im vorliegenden Falle dienende tuberkulöse Material (Lunge von einem an Phthise gestorbenen 23-jährigen Manne) erwies sich für Meerschweinchen mittelgradig virulent (von den direkt mit einem linsengroßen Stück des Ausgangsmaterials subkutan geimpften Meerschweinchen starb eins vorzeitig an einer akuten Krankheit, die beiden anderen wurden 39 bezw. 56 Tage nach der Infektion getötet und zeigten bereits eine ziemlich vorgeschrittene generalisierte Tuberkulose; bei Uebertragung der gleichen Menge tuberkulösen Materials nach Meerschweinchenpassage trat der Tod frühestens 58 Tage n. d. I. ein), für Kaninchen avirulent (bei subkutaner Uebertragung eines kleinerbsengroßen Stücks tuberkulösen Materials von einem mit dem Ausgangsmateriale geimpften Meerschweinchen), für Rinder avirulent (bei gleichzeitiger subkutaner und intraperitonealer Uebertragung mit Bouillon verriebenen tuberkulösen Materials von einem mit dem Ausgangsmateriale geimpften Meerschweinchen).

Die aus dem Ausgangsmateriale nach Meerschweinchenpassage gezüchtete Reinkultur wuchs ziemlich gut auf den gebräuchlichen Nährböden und bildete auf 2-proz. Glyzerinbouillon in längstens 4 Wochen eine dicke, faltige, an den Wänden emporkletternde Kulturhaut, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung in der Hauptsache aus 2—3 μ langen, $^1/_2$ μ breiten, geraden oder schwach gebogenen Stäbchen, untermischt mit zahlreichen Kurzstäbchen von 1 μ Länge, zusammengesetzt erwies.

Bei Prüfung der Reinkultur im Kaninchenversuch erwies sie sich bei subkutaner Uebertragung (1 cg) geringgradig virulent (einige hirsekorn- bis erbsengroße Tuberkel in der Lunge, normale Gewichtszunahme — Tötung 112 bezw. 210 Tage n. d. I.), bei intravenöser Uebertragung (1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg) stärker virulent (Tod des mit 1 mg infizierten Kaninchens 26 Tage n. d. I. an Miliartuberkulose der Lunge; Tod des mit $^1/_{100}$ mg infizierten 96 Tage n. d. I. an Pleuropneumonie, wobei sich in der Lunge zahlreiche erbsen- bis bohnengroße Tuberkel vorfanden).

Mit Rücksicht auf den völlig negativen Ausfall des mit tuberkulösem Meerschweinchenmateriale ausgeführten Rinderversuchs wurde von einer weiteren Prüfung der Reinkultur am Rinde Abstand genommen.

Die vorstehend mitgeteilten Untersuchungsergebnisse berechtigen zu der Annahme, daß wir es im vorliegenden Falle mit Tuberkelbacillen des Typus humanus (nach Kossel, Weber und Heuss) zu tun haben.

Fall XXX.

Ausgangsmaterial (durch Sektion gewonnen).

Lunge eines zwei Tage zuvor im Stadtkrankenhause an Lungenphthise gestorbenen 53-jährigen Mannes, am 3. VIII. 08 dem Veterinär-Institute überbracht. Die Lunge ist durchsetzt von zahlreichen hirsekorn- bis erbsengroßen graugelben Knötchen, daneben erbsen- bis haselnußgroße Kavernen. Im Abstrich Tuberkelbacillen in großer Zahl durch Färbung (Karbolfuchsin) nachweisbar.

Der im pathologischen Institut der Universität (Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Marchand) aufgenommene Sektionsbefund verzeichnet die nachfolgenden pathologisch-anatomischen Hauptdiagnosen: Phthisis pulmonum ulcerosa tuberculosa; vomicae magnae lob. sup. pulmonis utriusque; peribronchitis tuberculosa caseosa et induratio fibrosa pulmonum; pleuritis chronica bilateral. adhaesiva; ulcera tuberculosa intestini; tuberculosis caseosa lymphoglandul. mesenter.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

I. Versuche mit dem Ausgangsmateriale bezw. mit tuberkulösem Materiale von Meerschweinchen, die mit dem vom Menschen stammenden tuberkulösen Materiale infiziert sind.

Sofort nach Eintreffen des Materials wurden drei Meerschweinchen M. 469, 470, 471) mit je einem linsengroßen Stück der tuberkulösen Lunge subkutan am Rücken infiziert. Außerdem wurde ein Infektionsversuch mit Kaninchen ausgeführt, der weiter unten näher beschrieben ist. M. 469 wurde 37 Tage nach der Infektion zur Gewinnung einer Reinkultur getötet und mit generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose behaftet gefunden. M. 471 starb 107 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose.

M. 470 wurde am 25. IX. 08 (53 Tage n. d. I.) getötet. Die Sektion ergab generalisierte, von der Impfstelle ausgehende Tuberkulose. Die auf das Zehnfache vergrößerte, von zahlreichen miliaren Knötchen durchsetzte Milz, die erbsengroße zentral verkäste Portaldrüse und die erbsengroße markig geschwollene Bronchialdrüse dienen als Infektionsmaterial für den Rinderversuch.

Rinderversuch mit vom Meerschweinchen stammendem Materiale.

Versuchstier: ca. 4 Monate altes, 143 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 82 führt.

Intraperitoneale und subkutane Infektion von Rd. 82: Am 25. IX. 08 wurde zunächst die Milz von M. 470 nach Zerkleinerung mit der Schere mit 15 ccm Bouillon gut verrieben und dem Versuchsrinde intraperitoneal von der rechten Bauchwand aus eingespritzt[1]). Zur subkutanen Infektion (Mitte der linken Halsseite) diente eine ebenfalls mit 15 ccm Bouillon hergestellte Emulsion, zu der die Portal- und die Bronchialdrüse verwendet wurden.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: An der anfangs völlig reaktionslosen Impfstelle am Halse entwickelte sich im Laufe des Oktober eine gut haselnußgroße derbe Anschwellung, welche Mitte Dezember wieder völlig verschwunden war. Die Impfstelle am Bauche blieb dauernd reaktionslos. Die Temperaturkurve zeigte nur Mitte Oktober eine vorübergehende Steigerung auf 40,3 bis 40,5° C. Sonst hielt sich die Körpertemperatur dauernd unter 40,0° C. Störungen des Allgemeinbefindens wurden niemals beobachtet. Die Gewichtszunahme war normal. Zwei Tuberkulinproben, am 23. XI. 08 und 15. I. 09 (je 0,5 ccm), fielen positiv aus.

Sektion des Versuchsrindes: Am 2. II. 09 (127 Tage nach der Infektion) wurde Rd. 82 im Sanitätsschlachthause des städtischen Schlachthofes geschlachtet. Lebendgewicht: 264,5 kg.

Befund: In der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle) sind in das im übrigen nicht weiter veränderte Unterhautzellgewebe etwa 4 hirsekorn- bis linsengroße, graugelbe Knötchen eingelagert. Die linke Buglymphdrüse zeigt ebensowenig wie die übrigen Halslymphdrüsen makroskopisch erkennbare Veränderungen. Bauchimpfstelle nicht aufzufinden. Weder in den Organen noch in den übrigen Lymphdrüsen sind tuberkulöse Veränderungen nachzuweisen.

Im Abstriche der Knötchen an der Impfstelle deren größere auf dem Durchschnitt ein trübes Zentrum erkennen lassen, sind spärliche Tuberkelbacillen durch Färbung (Karbolfuchsin) nachweisbar.

Ein Meerschweinchen (M. 637) wurde mit einem linsengroßen Stück der Knötchen von der Halsimpfstelle und ein zweites Meerschweinchen (M. 638) mit einem linsengroßen Stück der makroskopisch nicht erkennbar veränderten linken Buglymphdrüse subkutan am Rücken infiziert. M. 637 wurde 29 Tage nach der Infektion zum Zwecke der Gewinnung einer Reinkultur getötet und mit generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose behaftet gefunden. M. 638 wurde 39 Tage n. d. I. getötet und frei von Tuberkulose gefunden.

Diagnose: Bis auf etwa vier hirsekorn- bis linsengroße Tuberkel im Unterhautzellgewebe an der Impfstelle am Halse frei von tuberkulösen Veränderungen.

---

1) Die Einspritzung erfolgte gegen die linke Bauchdecke hin.

Generated on 2019-09-14 21:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Kaninchenversuch mit dem vom Menschen stammenden tuberkulösen Materiale.

Am 3. VIII. 08 sofort nach Eintreffen des Materials wurden auch zwei Kaninchen (K. 472, 473) mit je einem kleinerbsengroßen Stück der tuberkulösen Menschenlunge subkutan am Rücken infiziert. Beide Kaninchen wurden 120 Tage n. d. I. getötet und frei von Tuberkulose befunden.

II. Versuche mit Reinkulturen, die aus dem vom Menschen stammenden tuberkulösen Materiale gezüchtet sind.

Es wurden **zwei Reinkulturen** isoliert, die auf das gleiche mit dem Ausgangsmateriale (tuberkulöse Menschenlunge) infizierte Meerschweinchen zurückgehen und die Bezeichnungen MschTb. XXXa und b führen.

Ausgangsmaterial für die Reinkulturen.

M. 469, subkutan am Rücken infiziert mit einem linsengroßen Stück der tuberkulösen Menschenlunge (Knötchen) am 3. VIII. 08, getötet am 9. IX. 08 (37 Tage nach der Infektion). Aus der Milz und aus der Kniefaltendrüse wurde je eine Reinkultur gezüchtet. Die zur Anwendung gekommenen Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung ersichtlich:

Reinkultur MschTb. XXXa.

Tub. Lunge v. Menschen	M. 469 (Milz)	Serum (9. IX. 08)	Agar (10. X. 08)	Bouillon (20. XI. 08
			Kaninchenversuch (7. I. 09)	

Reinkultur MschTb. XXXb.

Tub. Lunge v. Menschen	M. 469 (Kniefaltendrüse)	Serum (9. IX. 08)	Bouillon (7. XI. 08)	Bouillon (24. II. 09)
	Bouillon (29. IV. 09)	Bouillon (17. V. 09)	Kaninchenversuch (28. VI. 09)	
		Rinderversuch (20. VII. 09)		

Wachstum und Morphologie der Reinkulturen.

Wachstum auf Serum langsam, auf Agar besser. Die Bouillonkolben sind in knapp 4 Wochen von einer gleichmäßig dicken, faltigen, an den Wänden emporkletternden Kulturhaut überwachsen.

In den nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten der etwa 6 Wochen alten Bouillonkulturen (MschTb. XXXa vom 20. XI. 08, MschTb. **XXXb vom 17. V. 09) herrschten 3—4 μ lange, $^1/_2$ μ breite**, gerade oder leicht **gebogene Stäbchen** vor, daneben $1^1/_2$—2 μ lange Kurzstäbchen und vereinzelte **stark gekrümmte oder geschlängelte** Langstäbchen (6 μ). In den Ausstrichpräparaten der in einem Falle zum Vergleich mitgefärbten Serumkultur (MschTb. XXXa **vom 9. IX. 08) überwogen** dagegen die $1^1/_2$—2 μ langen Kurzstäbchen, die sich **nur vereinzelt zu** 3—4 μ langen gebogenen Stäbchen aneinander legten, während **in der von obiger Serumkultur abgeimpften** Agarkultur (MschTb. XXXa vom 10. X. 08), deren Untersuchung im Alter von etwa 5 Wochen stattfand, die 3—4 μ **langen** deutlich gegliederten Stäbchen bereits erheblich zahlreicher hervortraten.

Kaninchenversuche mit Reinkultur MschTb. XXX a.

Zur Infektion diente eine 48 Tage alte, am 20. XI. 08 von einem Agarröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Am 7. I. 09 erhielten zwei Kaninchen (K. 625 und 626) je 1 cg der Reinkultur mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung fein verrieben, subkutan am Rücken injiziert. K. 626 starb 4 Tage nach der Infektion an Darmentzündung. K. 625 starb 170 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose (käsiger Absceß an der Impfstelle von Kinderfaustgröße; Lunge total durchsetzt von bohnen- bis haselnußgroßen zentral verkästen Knoten, desgleichen beide Nieren, die auf das Dreifache vergrößert sind; in den käsigen Zerfallsmassen der Lunge und Nieren zahlreiche Tuberkelbacillen; geringe Gewichtszunahme — von 1350 g auf 1420 g).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kaninchenversuche mit Reinkultur MschTb. XXX b.

Zur Infektion diente eine 42 Tage alte, am 7. XI. 08 direkt von Serum abgeimpfte und in der oben angegebenen Weise fortgezüchtete Bouillonkultur.

Am 28. VI. 09 erhielten zwei Kaninchen (K. 726 und 727) 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg der Reinkultur, mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung fein verrieben, intravenös (Ohrvene) eingespritzt. Beide Kaninchen wurden 172 Tage nach der Infektion getötet und mit Tuberkulose der Lungen und Nieren behaftet gefunden. Die Knoten in der Lunge sind bei K. 726 stecknadelkopf- bis bohnengroß und zahlreich, bei K. 727 vereinzelt, aber bis haselnußgroß; durch Färbung sind zahlreiche Tuberkelbacillen nachweisbar, auch erweisen sich die Knötchen in beiden Fällen bei Uebertragung auf Meerschweinchen (M. 906 und 907) infektiös. In den Nieren finden sich bei K. 726 mehrere stecknadelkopf- bis erbsengroße graue Knötchen, bei K. 727 aber nur je ein linsen- und ein erbsengroßer grauweißer Knoten vor. Beide Kaninchen hatten beträchtlich an Gewicht zugenommen: von 1250 auf 2250 g und von 1310 auf 2850 g.

Rinderversuch mit Reinkultur MschTb. XXX b.

Zur Infektion diente eine 64 Tage alte Bouillonkultur derselben Herkunft wie die zu den Kaninchenversuchen benutzte Kultur.

Versuchstier: ca. 3 Monate altes, 105 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 94 führt.

Subkutane und intraperitoneale Infektion von Rd. 94: Am 26. VII. 09 erhielt Rd. 94 5 cg der obigen Reinkultur, mit 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung sorgfältig verrieben, subkutan an der linken Halsseite und 5 cg in der gleichen Weise intraperitoneal von der rechten unteren Bauchwand aus[1]) injiziert.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: In den ersten Tagen nach der Infektion trat bei dem Versuchsrinde, abgesehen von einer sich allmählich entwickelnden derben Anschwellung an der Halsimpfstelle, nichts Abnormes hervor. Am 27. VII. 09 stieg die Körpertemperatur plötzlich auf 40,8° C an und hielt sich 4 Tage lang über 40,0° C, um am 1. VIII. ebenso plötzlich wieder auf 38,9° C abzusinken. Am 7. VIII. wurde noch einmal eine abendliche Temperatursteigerung auf 40,5° C festgestellt, sonst blieb die Körpertemperatur von diesem Zeitpunkte ab dauernd normal. Das Allgemeinbefinden war während der kurzen Fieberperiode gestört, die Freßlust vermindert. Später wurden Störungen des Allgemeinbefindens nicht mehr beobachtet. Seit Mitte August bestand Husten, der auch bis zur Schlachtung nicht ganz wieder verschwand. Die Gewichtszunahme war von Ende August ab normal. Die Anschwellung an der Halsimpfstelle hatte bis Mitte August Faustgröße erreicht. Die linke Buglymphdrüse war zu dieser Zeit fast hühnereigroß. Später ging die Anschwellung an der Halsimpfstelle etwas zurück, die linke Buglymphdrüse war zur Zeit der Schlachtung etwa taubeneigroß. Die Impfstelle am Bauche blieb dauernd reaktionslos. Die am 1. IX. 09 ausgeführte Tuberkulinprobe (0,5 ccm) fiel positiv aus.

Sektion des Versuchsrindes: Am 26. XI. 09 (137 Tage nach der Infektion) wurde Rd. 94 im Veterinär-Institut geschlachtet. Lebendgewicht: 195,0 kg.

Befund: In der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle) ist eine kinderfauststarke, feste, höckrige Geschwulst unter der Haut fühlbar. Nach Entfernung der nicht weiter mit der Geschwulst verwachsenen Haut stellt sich die erwähnte Geschwulst als ein in der Unterhaut liegender, der oberflächlichen Halsmuskulatur flach aufsitzender, im übrigen aber scharf von ihr getrennter, starkwandiger, käsiger Absceß dar, in dessen Peripherie sich noch mehrere bohnen- bis haselnußgroße Knoten mit käsigem Inhalte vorfinden. Etwa 3 cm von dem unteren Rande des Abscesses entfernt, führt ein fingerstarker, etwa 4 cm langer, käsigen Eiter enthaltender, allseitig geschlossener, ebenfalls dickwandiger Kanal schräg in der oberflächlichen Halsmuskulatur nach abwärts. Die linke Buglymphdrüse ist gut taubeneigroß, auf dem Durchschnitt etwas stärker durchfeuchtet, doch ohne makroskopisch nachweisbare Knötchenbildung. An der Bauchimpfstelle finden sich zwei bohnengroße Knötchen mit käsigen Einlagerungen in der Muskulatur.

Bei Oeffnung der Bauchhöhle erweist sich das große Netz an der der rechten und der linken unteren Bauchwand zugekehrten Fläche mit einem grau-

1) Die Einspritzung erfolgte nach der linken Bauchwand zu.

Generated on 2019-09-14 21:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

gelben, saftigen Gewebe spinnegewebartig bedeckt, das sich stellenweise zu handtellergroßen Plaques von 2 mm Stärke verdickt. Auch der Bauchfellüberzug der linken Bauchwand, namentlich an den ventralen Teilen, sowie der linken netzfreien Fläche des Pansens zeigt zahlreiche feine zottige Anhänge mit vereinzelten platten, linsen- bis bohnengroßen, derben, meist dunkelrot gefärbten Knoten. Ebenso finden sich feine Zotten und vereinzelte pendelnde Knötchen am Zwerchfell, und am Milzüberzuge (Zwerchfellsfläche).

Auch das Brustfell ist namentlich im Bereiche der linken Zwerchfellshälfte von einem feinen graugelblichen Gewebe spinnegewebartig überzogen. Dasselbe graugelbe bis graurötliche Gewebe findet sich in dünner Schicht, aber mehr strangförmiger Anordnung auf dem Rippenfell zwischen den Rippen nahe dem Brustbein.

Sonstige krankhafte Veränderungen fehlen.

Im Ausstrich aus dem käsigen Materiale der Halsimpfstelle wurden Tuberkelbacillen in mäßiger Zahl durch Färbung (Karbolfuchsin) nachgewiesen. Dagegen gelang der färberische Nachweis von Tuberkelbacillen in den Bauchfellknötchen nicht.

Von zwei mit je einem linsengroßen Stück der Halsimpfstelle subkutan infizierten Meerschweinchen wurde eins (M. 880) 27 Tage nach der Infektion zur Gewinnung einer Reinkultur getötet und mit generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose behaftet gefunden, während das andere (M. 881) 48 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose starb. Von zwei mit je einem linsengroßen Stück Bauchfellknötchen subkutan infizierten Meerschweinchen wurde eins (M. 879) 22 Tage n. d. I. zur Gewinnung einer Reinkultur getötet (generalisierte Tuberkulose), während das andere (M. 878) 98 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose starb.

Diagnose: kinderfauststarker, abgekapselter, tuberkulöser, käsiger Absceß in der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle), zwei bohnengroße, käsige Knoten an der rechten unteren Bauchwand (Bauchimpfstelle); lokale Bauchfelltuberkulose, beschränkt in der Hauptsache auf die der rechten bezw. linken unteren Bauchwand zugekehrten Fläche des großen Netzes, die abhängigen Teile der linken Bauchwand und die linke Pansenfläche (Bauchimpfung); beginnende Brustfelltuberkulose im Bereiche des Zwerchfells und der unteren Rippenwand.

III. Versuche mit tuberkulösem Materiale von Rindern, zu deren Erstinfektion tuberkulöses Material von Meerschweinchen, infiziert mit dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale, benutzt wurde.

A. Versuche mit tuberkulösem Materiale nach einmaliger Rinderpassage.

Uebertragungsversuche mit tuberkulösem Materiale der mit Halsimpfstelle von Rd. 82 subkutan infizierten Meerschweinchen wurden nicht ausgeführt.

B. Versuche mit tuberkulösem Materiale nach zweimaliger Rinderpassage.

Da die aus der Halsimpfstelle von Rd. 82 gezüchtete Reinkultur MschTb. XXX Rd. 82 (Halsimpfstelle)[1]) nicht auf Rinder übertragen wurde, so fehlte es an geeignetem Materiale für diese Versuche.

IV. Versuche mit tuberkulösem Materiale von Rindern, zu deren Erstinfektion eine Reinkultur des vom Menschen stammenden Ausgangsmaterials benutzt wurde.

A. Versuche mit tuberkulösem Materiale nach einmaliger Rinderpassage.

Es liegen zwei Kaninchenversuche vor, durchgeführt mit tuberkulösem Materiale (Halsimpfstelle und Bauchfellknötchen) von Rd. 94, welches subkutan und intraperitoneal mit je 5 cg der aus dem Ausgangsmateriale (tuberkulöse Menschenlunge) gezüchteten Reinkultur MschTb. XXXb infiziert war und bei der 137 Tage nach der Infektion vorgenommenen Schlachtung einen abgekapselten tuberkulösen Absceß an der Halsimpfstelle und lokale Bauchfell- sowie beginnende Brustfelltuberkulose im Anschluß an die Bauchimpfung gezeigt hatte.

---

1) Einzelheiten über diese Reinkultur s. p. 335.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ausgangsmaterial für die Kaninchenversuche.

M. 880, subkutan infiziert mit einem linsengroßen Stück käsigen Materials der Halsimpfstelle von Rd. 94 am 26. XI. 09, getötet am 23. XII. 09 (27 Tage nach der Infektion). Die Sektion ergab generalisierte, von der Impfstelle ausgehende Tuberkulose. Die auf das Dreifache vergrößerte und von zahlreichen grauweißen miliaren Knötchen durchsetzte Milz diente zur Anlegung einer Reinkultur und zur Ausführung des ersten Kaninchenversuches.

M. 879, subkutan infiziert mit einem linsengroßen Stück Bauchfellknötchen von Rd. 94 am 26. XI. 09, getötet am 18. XII. 09 (22 Tage n. d. I.). Die Sektion ergab generalisierte, von der Impfstelle ausgehende Tuberkulose. Die auf das Doppelte vergrößerte und von grauen miliaren Knötchen in mäßiger Zahl durchsetzte Milz diente zur Anlegung einer Reinkultur und zur Ausführung des zweiten Kaninchenversuchs.

Erster Kaninchenversuch.

Am 23. XII. 09 wurde ein Kaninchen (K. 913) mit einem kleinerbsengroßen Stück der Milz von M. 880 subkutan am Rücken infiziert. K. 913 starb am 13. III. 10 (97 Tage nach der Infektion) an Pneumonie und war frei von tuberkulösen Veränderungen.

Zweiter Kaninchenversuch.

Am 18. XII. 09 wurde ein Kaninchen (K. 909) mit einem kleinerbsengroßen Stück der Milz von M. 879 subkutan am Rücken infiziert. K. 909 starb bereits am 11. I. 10 (24 Tage n. d. I.) an einer eitrigen Phlegmone, ohne daß es zu einer tuberkulösen Infektion gekommen war.

Ein gleichzeitig mit einem linsengroßen Stück derselben Milz subkutan infiziertes Meerschweinschen (M. 908) starb 76 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose.

B. Versuche mit tuberkulösem Materiale nach zweimaliger Rinderpassage.

Es liegt **ein Kaninchenversuch** und **ein Rinderversuch** vor, durchgeführt mit Bauchfellknötchen von Rd. 115[1]), welches subkutan und intraperitoneal mit je 5 cg der Reinkultur MschTb. XXX Rd. 94 (Bauchfell) infiziert war und bei der 135 Tage nach der Infektion vorgenommenen Schlachtung eine umschriebene tuberkulöse Infiltration an der Hals- und an der Bauchimpfstelle, lokale Bauchfell- und beginnende Brustfelltuberkulose im Anschluß an die Bauchimpfung und einige Miliartuberkel in der Leber gezeigt hatte.

Ausgangsmaterial für den Kaninchenversuch.

Es wurde ein steril entnommenes Bauchfellknötchen von Rd. 115 direkt für den Kaninchenversuch benutzt.

Kaninchenversuch.

Am 29. VII. 10 wurde ein Kaninchen (K. 95) mit einem kleinerbsengroßen Stück Bauchfellknötchen von Rd. 115 subkutan am Rücken infiziert. K. 95 starb bereits 24 Tage nach der Infektion an Pneumonie. Außer einem kleinen käsigen Absceß an der Impfstelle wurden keine tuberkulösen Veränderungen gefunden.

Ausgangsmaterial für den Rinderversuch.

M. 93, subkutan infiziert mit einem linsengroßen Stück Bauchfellknötchen von Rd. 115 am 29. VII. 10, getötet am 13. IX. 10 (46 Tage nach der Infektion). Die Sektion ergab generalisierte, von der Impfstelle ausgehende Tuberkulose. Die auf das Vierfache vergrößerte, von zahlreichen hirsekorngroßen graugelben Knötchen durchsetzte Milz, die bohnengroße, zentral verkäste Portaldrüse und die ebenfalls bohnengroße zentral verkäste Bronchialdrüse dienen als Infektionsmaterial für den Rinderversuch.

---

1) Einzelheiten über diesen Rinderversuch s. p. 338.

Generated on 2019-09-14 21:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Rinderversuch.

Versuchstier: ca. 3 Monate altes, 96,8 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 125 führt.

Intraperitoneale und subkutane Infektion von Rd. 125: Am 13. IX. 10 wurde zunächst die Milz von M. 93 nach Zerkleinerung mit der Schere mit 15 ccm Bouillon gut verrieben und dem Versuchsrinde intraperitoneal von der rechten Bauchwand aus eingespritzt. Zur subkutanen Infektion (Mitte der linken Halsseite) diente eine ebenfalls mit 15 ccm Bouillon hergestellte Emulsion, zu der die Bronchial- und die Portaldrüse verwendet wurden.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: Hals- und Bauchimpfstelle dauernd reaktionslos. Am 25. IX. 10 stieg die bis dahin normale Körpertemperatur, nachdem schon seit 2 Tagen Abendtemperaturen von 39,8 und 39,9° C gemessen waren, auf 40,3° C und hielt sich bis zum 20. X. dauernd zwischen 40,0 und 40,9° C. Das Allgemeinbefinden des Versuchsrindes war nur im Beginn dieser Fieberperiode etwas gestört. Die Futteraufnahme war vom 15. X. an dauernd gut. Am 21. X. ging die Körpertemperatur auf 39,5° C zurück und hielt sich bis zum 22. XI. dauernd zwischen 38,8 und 39,8° C. Dann folgte wieder eine mehrtägige Fieberperiode (mit einer Höchsterhebung auf 40,4° C), die am 28. XI. endete. In der Folgezeit hielt sich die Körpertemperatur im wesentlichen unter 40,0° C, doch wurden namentlich seit Mitte Januar wiederholt abendliche Temperaturen von 40,0 bis 40,2° C gemessen. Seit Ende Dezember wurde bisweilen Husten gehört. Die Gewichtszunahme befriedigte nicht ganz, doch wurden sichtbare Störungen des Allgemeinbefindens nicht beobachtet.

Sektion des Versuchsrindes: Am 3. II. 11 (143 Tage nach der Infektion) wurde Rd. 125 im Sanitätsschlachthause des städtischen Schlachthofes geschlachtet. Lebendgewicht: 145 kg.

Befund: Hals- und Bauchimpfstelle als solche nicht mehr kenntlich. Linke Buglymphdrüse etwas geschwollen und stärker durchfeuchtet.

Bei Oeffnung der Bauchhöhle zeigt die der rechten unteren Bauchwand zugekehrte Fläche des großen Netzes einige zottige Anhänge und zarte spinnegewebeartige saftige Auflagerungen. Außerdem finden sich am großen Netz ziemlich gleichmäßig verteilt etwa zehn erbsen- bis bohnengroße gestielte Knötchen, von denen die größeren im grauweißen saftigen Grundgewebe kleinste opake Einsprengungen zeigen.

Sonstige krankhafte Veränderungen fehlen.

In Quetschpräparaten der Bauchfellknötchen konnten Tuberkelbacillen durch Färbung nicht nachgewiesen werden.

Von zwei mit je einem linsengroßen Stück Bauchfellknötchen subkutan geimpften Meerschweinchen starb eins (M. 244) 103 Tage, das andere (M. 245) 109 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. Zwei mit einem kleinerbsengroßen Stück desselben Materials subkutan infizierte Kaninchen wurden 109 Tage nach der Infektion getötet und frei von Tuberkulose befunden. Einzelheiten über den Kaninchenversuch s. unten.

Diagnose: Chronische Tuberkulose des Bauchfells, beschränkt auf die der unteren Bauchwand zugekehrten Fläche des großen Netzes (Bauchimpfung).

C. Versuche mit tuberkulösem Materiale nach dreimaliger Rinderpassage.

Es liegt nur **ein Kaninchenversuch** vor, durchgeführt mit Bauchfellknötchen von Rd. 125, welches subkutan und intraperitoneal mit tuberkulösem Materiale eines mit Bauchfellknötchen von Rd. 115 geimpften Meerschweinchens infiziert war und bei der 143 Tage nach der Infektion vorgenommenen Schlachtung eine chronische Bauchfelltuberkulose im Anschluß an die Bauchimpfung zeigte.

Ausgangsmaterial für den Kaninchenversuch.

Es wurde ein steril entnommenes bohnengroßes Bauchfellknötchen von Rd. 125 direkt für den Kaninchenversuch benutzt.

Kaninchenversuch.

Am 3. II. 11 wurden zwei Kaninchen (K. 246, 247) mit je einem kleinerbsengroßen Stück Bauchfellknötchen von Rd. 125 subkutan am Rücken infiziert. Beide Kaninchen wurden 90 Tage nach der Infektion getötet und frei von Tuberkulose befunden.

Generated on 2019-09-14 21:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

V. Versuche mit Reinkulturen von Rindern, zu deren Erstinfektion tuberkulöses Material von Meerschweinchen, infiziert mit dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale, benutzt wurde.

Es wurde nur eine **Reinkultur** aus der Halsimpfstelle von Rd. 82 gezüchtet, welches subkutan und intraperitoneal mit Bronchial- und Portaldrüse bezw. Milz eines mit dem Ausgangsmateriale (tuberkulöse Menschenlunge) geimpften Meerschweinchens infiziert war und bei der 127 Tage nach der Infektion vorgenommenen Schlachtung außer 3—4 hirsekorn- bis linsengroßen tuberkulösen Herden an der Halsimpfstelle keine tuberkulösen Veränderungen erkennen ließ. Die Reinkultur führt die Bezeichnung MschTb. XXX Rd. 82 (Halsimpfstelle).

Ausgangsmaterial für die Reinkultur.

M. 637, subkutan am Rücken infiziert mit einem linsengroßen Stück der tuberkulös erkrankten Halsimpfstelle von Rd. 82 am 2. II. 09, getötet 29 Tage nach der Infektion und weitergeimpft (Milz) auf M. 641. Aus der Milz dieses Meerschweinchens, getötet am 1. IV. 09 (29 Tage n. d. I.), wurde die Reinkultur gezüchtet. Die benutzten Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung zu ersehen:

Reinkultur MschTb. XXX Rd. 82 (Halsimpfstelle).

Tub. Halsimpfstelle v. Rd. 82	M. 637 (Milz)	M. 641 (Milz)	Serum (I. IV. 09)	Agar (5. V. 09)	Bouillon (27. V. 09)
	Erster Kaninchenversuch (16. VI. 09)			Bouillon (28. VII. 09)	Bouillon (11. X. 09)
	Zweiter Kaninchenversuch (24. XI. 09)			Bouillon (7. I. 10)	Bouillon (25. V. 10)
			Dritter Kaninchenversuch (2. IX. 10)		

Wachstum und Morphologie der Reinkultur.

Wachstum auf allen Nährböden ziemlich gut. Die von Agar abgeimpften Bouillonkolben sind in etwa 3 Wochen von einem noch dünnen, hier und da bereits Faltenbildung zeigenden Kulturhäutchen fast vollkommen bedeckt. Auch bei den späteren Uebertragungen bleibt das Wachstum üppig. Die Kolben sind in der Regel nach 4 Wochen von einer gleichmäßig dicken faltigen, an den Wänden emporkletternden Haut überzogen.

Die nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparate der 3—6 Wochen alten Bouillonkolben (vom 27. V. 09 und vom 11. X. 09) zeigen in der Hauptsache 2—3 μ lange, $^1/_2$ μ breite, gerade oder leicht gebogene Stäbchen, daneben in mäßiger Zahl Kurzstäbchen von 1—$1^1/_2$ μ Länge und meist stärker gekrümmte, zum Teil auch geschlängelte Langstäbchen von 4—6 μ Länge. Auch die Ausstrichpräparate der 14 Wochen alten, von der Ausgangskultur weiter gezüchteten, zu dem dritten Kaninchenversuche benutzten Bouillonkulturen bieten im wesentlichen das gleiche Bild.

Kaninchenversuche mit Reinkultur MschTb. XXX Rd. 82 (Halsimpfstelle).

Erste Versuchsreihe: Zur Infektion diente eine 20 Tage alte, am 27. V. 09 von einem Agarröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Am 16. VI. 09 erhielt ein Kaninchen (K. 719) 1 cg dieser Reinkultur mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung subkutan am Rücken eingespritzt. K. 719 starb 117 Tage nach der Infektion an Tympanitis. Es fand sich außer einem käsigen Absceß an der Impfstelle ein einzelner bohnengroßer derber tuberkulöser Herd in der Lunge.

Zweite Versuchsreihe: Zur Infektion diente eine 44 Tage alte Bouillonkultur, die von dem für den ersten Kaninchenversuch benutzten Bouillonkolben weitergezüchtet war.

Am 24. XI. 09 erhielten zwei Kaninchen (K. 874 und 875) 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg dieser Kultur, mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung fein verrieben, intravenös (Ohrvene) eingespritzt. Beide Kaninchen starben 35 bezw. 36 Tage

Generated on 2019-09-14 21:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

nach der Infektion an Lungenentzündung. In dem hepatisierten Lungengewebe fanden sich bei K. 874 zahlreiche, bei K. 875 einige Miliartuberkel.

Dritte Versuchsreihe: Zur Infektion diente eine 100 Tage alte Bouillonkultur, die von einem der für den zweiten Kaninchenversuch benutzten Kolben in der oben angegebenen Weise weitergeimpft war.

Am 2. IX. 10 erhielt ein Kaninchen (K. 126) 1 cg dieser Reinkultur mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung subkutan am Rücken und ein anderes Kaninchen (K. 127) $^1/_{100}$ mg ebenfalls mit 1 ccm Kochsalzlösung intravenös (Ohrvene) eingespritzt. K. 126 starb 24 Tage n. d. I. an Darmentzündung. An der Impfstelle fand sich ein tuberkulöser Absceß mit sehr zahlreichen Tuberkelbacillen. K. 127 wurde 169 Tage n. d. I. getötet und mit einigen bohnen- bis haselnußgroßen tuberkulösen Lungenherden behaftet gefunden.

VI. Versuche mit Reinkulturen von Rindern, zu deren Erstinfektion eine aus dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale gezüchtete Reinkultur benutzt wurde.

A. Versuche mit Reinkulturen nach einmaliger Rinderpassage.

Es wurden zwei Reinkulturen gezüchtet, eine aus der Halsimpfstelle und eine aus den Bauchfellknötchen von Rd. 94, welches subkutan und intraperitoneal mit je 5 cg der aus dem Ausgangsmateriale (tuberkulöse Menschenlunge) gezüchteten Reinkultur MschTb. XXXb infiziert war und bei der 137 Tage nach der Infektion vorgenommenen Schlachtung einen abgekapselten tuberkulösen Absceß an der Halsimpfstelle und lokale Bauchfell- sowie beginnende Brustfelltuberkulose im Anschluß an die Bauchimpfung gezeigt hatte. Die Reinkulturen führen die Bezeichnungen MschTb. XXX Rd. 94 (Halsimpfstelle) und MschTb. XXX Rd. 94 (Bauchfell).

a) Reinkultur MschTb. XXX Rd. 94 (Halsimpfstelle).

Ausgangsmaterial für die Reinkultur.

M. 880, subkutan infiziert mit einem linsengroßen Stück der tuberkulös erkrankten Halsimpfstelle von Rd. 94 am 26. XI. 09, getötet am 23. XII. 09 (27 Tage nach der Infektion). Aus der Milz dieses Meerschweinchens wurde die Reinkultur gezüchtet. Die benutzten Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung ersichtlich:

Tub. Halsimpfstelle v. Rd. 94 — M. 880 (Milz) — Serum (23. XII. 09) — Agar (13. I. 10) — Bouillon (28. I. 10)
Erster Kaninchenversuch, Rinderversuch } (15. III. 10) — Bouillon (15. III. 10)
Bouillon (3. V. 10) — Bouillon (16. VII. 10) — Zweiter Kaninchenversuch (2. IX. 10)

Wachstum und Morphologie der Reinkultur.

Wachstum auf Serum und Agar mäßig gut. Die von Agar abgeimpften Bouillonkolben haben sich in 6 Wochen ganz bedeckt mit einer verhältnismäßig dünnen Kulturhaut, die mit warzigen Verdickungen besetzt ist. Auch bei den späteren Uebertragungen zeigt die Kulturhaut vielfach eine ungleichmäßige Stärke, indem dünnere, leicht gefaltete Stellen mit dickeren, körnigen abwechseln.

In den nach Ziehl gefärbten Ausstrichen eines 6 Wochen alten Bouillonkolbens (vom 28. I. 10) herrschten die 2—3 μ langen, $^1/_2$ μ breiten, geraden oder leicht gebogenen Stäbchen vor, neben denen aber auch zahlreiche Kurzstäbchen von 1—1$^1/_2$ μ Länge und in geringer Zahl 4—6 μ lange Stäbchen anzutreffen waren, die eine deutliche Gliederung in zwei Teilstücke erkennen ließen. Auch die Ausstriche der etwa 7 Wochen alten, von der Ausgangskultur weitergezüchteten, zu dem zweiten Kaninchenversuche benutzten Bouillonkultur boten im großen und ganzen das gleiche Bild, doch waren 4—6 μ lange Stäbchen etwas häufiger anzutreffen.

Kaninchenversuche mit Reinkultur MschTb. XXX Rd. 94 (Halsimpfstelle).

Erste Versuchsreihe: Zur Infektion diente eine 46 Tage alte, am 28. I. 10 von einem Agarröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Am 15. III. 10 erhielt ein Kaninchen (K. 983) 1 cg von dieser Kultur mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung subkutan am Rücken und ein anderes Kaninchen (K. 984) 1 mg ebenfalls mit 1 ccm Kochsalzlösung intravenös (Ohrvene) eingespritzt. K. 983 starb 42 Tage nach der Infektion an Peritonitis. Es fand sich nur eine käsige Infiltration an der Impfstelle. K. 984 starb 31 Tage n. d. I. an Pleuropneumonie. In der Lunge fanden sich zahlreiche Miliartuberkel.

Zweite Versuchsreihe: Zur Infektion diente eine 48 Tage alte Bouillonkultur, die von einem der für den ersten Kaninchenversuch benutzten Kolben abgeimpft und in der oben angegebenen Weise weitergezüchtet war.

Am 2. IX. 10 erhielt ein Kaninchen (K. 124) 1 cg dieser Reinkultur mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung subkutan am Rücken und ein anderes Kaninchen (K. 125) $^1/_{100}$ mg ebenfalls mit 1 ccm Kochsalzlösung intravenös (Ohrvene) eingespritzt. K. 125 starb 66 Tage n. d. I. an Lungen- und Nierentuberkulose (Lunge dicht durchsetzt von hirsekorn- bis linsengroßen graugelben Knötchen, in denen zahlreiche Tuberkelbacillen durch Färbung nachzuweisen sind; in den Nieren einige mohnsamengroße grauweiße Knötchen; Gewichtsabnahme von 3620 auf 1580 g). K. 124 starb 149 Tage n. d. I. an Pleuropneumonie. Im Absceßinhalt der Impfstelle zahlreiche Tuberkelbacillen, sonst frei von Tuberkulose.

Rinderversuch mit Reinkultur MschTb. XXX Rd. 94 (Halsimpfstelle).

Zur Infektion diente dieselbe 46 Tage alte Bouillonkultur, die auch zu den ersten Kaninchenversuchen benutzt war.

Versuchstier: ca. 3 Monate altes, 100 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 116 führt.

Subkutane und intraperitoneale Infektion von Rd. 116: Am 15. III. 10 erhielt Rd. 116 5 cg der obigen Reinkultur, mit 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung verrieben, subkutan an der linken Halsseite und 5 cg in gleicher Weise intraperitoneal von der rechten unteren Bauchwand aus[1]) eingespritzt.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: Wenige Tage nach der Infektion begann sich an der Halsimpfstelle eine anfangs derbe, höckrige, später fluktuierende Anschwellung zu entwickeln, während die Bauchimpfstelle dauernd reaktionslos blieb. Die zur Zeit der Infektion und auch unmittelbar danach normale Körpertemperatur zeigte in den ersten 14 Tagen nach der Infektion wiederholt abendliche Erhebungen auf 40,1 bis 40,2° C. Am 8. IV. 10 stieg die Körpertemperatur ziemlich unvermittelt auf 40,8° C und hielt sich von diesem Zeitpunkt ab bis zum 8. VI. fast andauernd zwischen 40,0 und 40,6° C. Am 13. und 14. V. wurden sogar Temperaturen von 41,3 und 41,0° C gemessen. Das Allgemeinbefinden war während dieser ganzen Zeit mehr oder minder gestört, die Futteraufnahme und Gewichtszunahme mangelhaft, daneben bestand Husten und zeitweilig Atembeschleunigung. Die Anschwellung an der Halsimpfstelle hatte allmählich Faustgröße erreicht und abscedierte am 16. V. 10. Hiernach trat eine deutliche Besserung des Allgemeinbefindens und der Freßlust ein, obwohl die Körpertemperatur erst am 9. VI. dauernd zur Norm zurückkehrte. In der Folgezeit wurde nur noch einmal eine Fieberperiode in der Zeit vom 27.—30. VI. beobachtet. Seit Ende Mai war die Gewichtszunahme dauernd normal. Eine am 26. VII. 10 ausgeführte Tuberkulinprobe (0,5 ccm) fiel positiv aus.

Sektion des Versuchsrindes: Am 29. VII. 10 (135 Tage nach der Infektion) wurde Rd. 116 im Sanitätsschlachthause des städtischen Schlachthofes geschlachtet. Lebendgewicht: 177,5 kg.

Befund: In der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle) ist die Haut in fünfmarkstückgroßer Ausdehnung mit der darunterliegenden Muskulatur verwachsen, darunter ist ein fluktuierender, kleinapfelgroßer Knoten fühlbar. Beim Einschneiden entleert sich ein gegen die Umgebung ziemlich scharf abgesetzter, mit einer dünnen, gelblichen, trüben Flüssigkeit gefüllter Absceß, dessen Wandungen mit einem gelben, dicken, rahmartigen Belage bedeckt sind. Linke Buglymphdrüse unverändert.

Bei Oeffnung der Bauchhöhle zeigen das parietale Blatt des Bauchfells, namentlich an den abhängigen Teilen der Bauchdecken, das große Netz

1) Die Einspritzung erfolgte nach der linken Bauchwand zu.

Generated on 2019-09-14 21:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

an der diesen Teilen zugekehrten Fläche und der Bauchfellüberzug der linken Pansenfläche vereinzelte zottige Anhänge und feine spinnegewebartige Auflagerungen eines graugelben saftigen Gewebes. Die gleichen Anhänge weist auch der Ueberzug der Milz und die linke Zwerchfellseite auf.

Beim Oeffnen der Brusthöhle finden sich vereinzelte zottige Anhänge und Auflagerungen auch an der linksseitigen Rippenpleura zwischen den Rippen und am Zwerchfell.
Sonstige krankhafte Veränderungen fehlen.

In Quetschpräparaten der Bauchfellzotten gelang der Nachweis von Tuberkelbacillen durch Färbung nicht.

Zwei mit je einem linsengroßen Stück der Bauchfellzotten subkutan geimpfte Meerschweinchen (M. 96 und M. 97) wurden 81 Tage nach der Infektion getötet und frei von Tuberkulose befunden.

Diagnose: Kleinapfelgroßer, abgekapselter, tuberkulöser Absceß in der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle); Peritonitis villosa, in der Hauptsache beschränkt auf die abhängigen Teile der Bauchdecken, die ihr zugekehrte Fläche des großen Netzes und die linke Pansenfläche (Bauchimpfung); beginnende Pleuritis villosa.

b) Reinkultur MschTb. XXX Rd. 94 (Bauchfell).
Ausgangsmaterial für die Reinkultur.

M. 879, subkutan am Rücken infiziert mit einem linsengroßen Stück Bauchfellknötchen von Rd. 94 am 26. XI. 09, getötet am 18. XII. 09 (22 Tage nach der Infektion). Aus der Milz dieses Meerschweinchens wurde die Reinkultur gezüchtet. Die benutzten Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung zu ersehen:

Tub. Bauchfellknötchen v. Rd. 94	M. 879 (Milz)	Serum (18. XII. 09)	Bouillon (28. I. 10)
		Kaninchenversuch, Rinderversuch } (15. III. 10)	

Wachstum und Morphologie der Reinkultur.

Wachstum auf Serum schwach, besser auf Agar. Die von Serum direkt abgeimpften Bouillonkolben haben sich in 6 Wochen gut zur Hälfte mit einer zwar kräftigen, aber infolge von Warzenbildung nur locker zusammenhaltenden Kulturhaut überzogen. Auch bei den späteren Uebertragungen zeigt die Kulturhaut eine gekörnte Oberfläche und ist stellenweise sehr dünn.

Die nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparate einer 6 Wochen alten Bouillonkultur (vom 28. I. 10) bieten im großen und ganzen das gleiche Bild wie die bei Kultur MschTb. XXX Rd. 94 (Halsimpfstelle) beschriebenen, doch finden sich 4—6 μ lange Stäbchen noch spärlicher als bei dieser.

Kaninchenversuche mit Reinkultur MschTb. XXX Rd. 94 (Bauchfell).

Zur Infektion diente eine 46 Tage alte, am 28. I. 10 direkt von einem Serumröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Am 15. III. 10 erhielt ein Kaninchen (K. 981) 1 cg der Reinkultur mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung subkutan am Rücken und ein zweites Kaninchen (K. 982) $^{1}/_{100}$ mg ebenfalls mit 1 ccm Kochsalzlösung intravenös (Ohrvene) eingespritzt. Beide Kaninchen wurden 188 Tage nach der Infektion getötet. Bei K. 981 fand sich nur ein taubeneigroßer tuberkulöser Absceß an der Impfstelle. Bei K. 982 war die Lunge von mehreren haselnußgroßen graugelben derben Knoten durchsetzt, deren Abstrich Tuberkelbacillen in mäßiger Zahl enthielt; Gewichtszunahme von 3000 auf 3600 g.

Rinderversuch mit Reinkultur MschTb. XXX Rd. 94 (Bauchfell).

Zur Infektion diente die gleiche 46 Tage alte Bouillonkultur, die auch bei den Kaninchenversuchen Verwendung gefunden hatte.

Versuchstier: ca. 3 Monate altes, 94,6 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 115 führt.

Subkutane und intraperitoneale Infektion von Rd. 115: Am 15. III. 10 erhielt Rd. 115 5 cg der obigen Reinkultur, mit 15 ccm physiologischer Koch-

Generated on 2019-09-14 21:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

salzlösung verrieben, subkutan an der linken Halsseite und 5 cg in gleicher Weise intraperitoneal von der rechten unteren Bauchwand aus[1]) eingespritzt.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: An der Impfstelle am Halse entwickelte sich allmählich eine anfangs flache, später mehr knotige, derbe Anschwellung, während die Bauchimpfstelle reaktionslos blieb. Die Körpertemperatur stieg bereits am Tage nach der Infektion auf 40,8° C, um am nächsten Tage auf 40,2° C zurückzugehen. An den folgenden Tagen hielt sich die Körpertemperatur dauernd zwischen 39,6 und 40,3° C und stieg am 9. IV. wiederum auf 40,8° C. Auch an den folgenden Tagen wurden noch wiederholt Temperaturen von 40,4 und 40,6° C gemessen. Mit kurzen Unterbrechungen hielt sich die Temperatur bis zum 19. V. über 40° C und kehrte erst an diesem Tage dauernd zur Norm zurück. Das Allgemeinbefinden war während der ganzen Zeit mehr oder minder stark getrübt, die Futteraufnahme erfolgte ungleichmäßig. Erst von Ende Mai ab waren Allgemeinbefinden und Gewichtszunahme dauernd normal. Die Anschwellung an der Halsimpfstelle erreichte Ende Mai Faustgröße, die linke Buglymphdrüse Taubeneigröße. Eine am 26. VII. 10 ausgeführte Tuberkulinprobe (0,5 ccm) fiel positiv aus.

Sektion des Versuchsrindes: Am 29. VII. 10 (135 Tage nach der Infektion) wurde Rd. 115 im Sanitätsschlachthause des städtischen Schlachthofes geschlachtet. Lebendgewicht 175,0 kg.

Befund: In der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle) ist die Haut in Handtellerbreite mit der darunter liegenden Muskulatur verwachsen. Beim Einschneiden trifft man im Unterhautzellgewebe und in der oberflächlichen Halsmuskulatur eine Anzahl gehäuft beieinander liegender, haselnuß- bis walnußgroßer gelber Knoten an, die auf dem Durchschnitt zahlreiche kleine Erweichungsherde enthalten. Die größeren sind total eingeschmolzen und lassen einen rahmartigen Inhalt abstreichen. Die linke Buglymphdrüse ist gut taubeneigroß, Follikel geschwollen, doch ohne makroskopisch erkennbare Erweichungsherde. Linke Achseldrüse ebenfalls um die Hälfte vergrößert, stärker durchfeuchtet; Follikel geschwollen.

Beim Oeffnen der Bauchhöhle sieht man an der rechten unteren Bauchwand (Bauchimpfstelle) eine fast walnußgroße derbe Geschwulst in die Bauchhöhle vorragen. Beim Einschneiden erkennt man, daß die Bauchmuskulatur an dieser Stelle von einem graugelben Granulationsgewebe mit zahlreichen teils käsigen, teils kalkigen Einlagerungen verdrängt ist. Das Bauchfell im Bereiche der unteren Bauchwand ist von einem zarten graugelben saftigen Gewebe bedeckt, welches sich noch eine Strecke weit auf die linke Bauchseite aufwärts fortsetzt und sich ebenfalls an der der rechten bezw. linken unteren Bauchwand zugekehrten Fläche des großen Netzes sowie an der linken Pansenfläche vorfindet. Dazwischen eingestreut sind zottige Anhänge und platte linsen- bis erbsengroße pendelnde Knoten. Vereinzelte zottige Anhänge finden sich auch am Milzüberzuge und am Zwerchfell. Im Leberparenchym an der Zwerchfellsseite nahe der Oberfläche drei mohnsamengroße scharf abgesetzte grauweiße Knötchen ohne deutlichen Erweichungsherd. Portaldrüsen vergrößert, stärker durchfeuchtet; Follikel geschwollen, doch ohne makroskopisch erkennbare Erweichungsherde.

Beim Oeffnen der Brusthöhle zeigen sich die gleichen zarten Auflagerungen und Anhänge auf dem Pleuraüberzuge des Zwerchfells und der linken Rippenwand.

Sonstige krankhafte Veränderungen fehlen.

Im Ausstrich eines Bauchfellknötchens wurden mehrere Tuberkelbacillen, im Ausstrich eines Leberknötchens nur ein einzelner Tuberkelbacillus nachgewiesen.

Von zwei mit je einem linsengroßen Stück Bauchfellknötchen subkutan infizierten Meerschweinchen (M. 93, M. 94) wurde M. 93 46 Tage nach der Infektion zur Gewinnung einer Reinkultur getötet und mit generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose behaftet gefunden. M. 94 starb 78 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. Ein gleichzeitig mit einem kleinerbsengroßen Stück Bauchfellknötchen subkutan infiziertes Kaninchen (K. 95) starb bereits 24 Tage n. d. I. an Lungenentzündung und zeigte außer einem tuberkulösen Absceß an der Impfstelle keine tuberkulösen Veränderungen.

---

1) Die Einspritzung erfolgte gegen die linke Bauchwand hin.

Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Diagnose: Fauststarke tuberkulöse Infiltration der Unterhaut und der oberflächlichen Halsmuskulatur mit zentraler käsiger Einschmelzung in der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle), Follikelschwellung in der linken Bug- und Achsellymphdrüse; walnußgroßer abgekapselter käsiger tuberkulöser Knoten mit beginnender Verkalkung in der rechten unteren Bauchwand (Bauchimpfstelle); lokale Bauchfelltuberkulose, beschränkt in der Hauptsache auf die untere Bauchwand und die ihr zugekehrte Fläche des großen Netzes sowie die linke Pansenfläche (Bauchimpfung); beginnende Brustfelltuberkulose im Bereiche des Zwerchfells und der linken Rippenwand, einige Miliartuberkel in der Leber.

B. Versuche mit Reinkulturen nach zweimaliger Rinderpassage.

Es wurde nur **eine Reinkultur** gezüchtet, und zwar aus den Bauchfellknötchen von Rd. 115, welches subkutan und intraperitoneal mit je 5 cg der Reinkultur MschTb. XXX Rd. 94 (Bauchfell) infiziert war und bei der 135 Tage nach der Infektion vorgenommenen Schlachtung eine umschriebene tuberkulöse Infiltration an der Hals- und an der Bauchimpfstelle, lokale Bauchfell- und beginnende Brustfelltuberkulose im Anschluß an die Bauchimpfung und einige Miliartuberkel in der Leber gezeigt hatte. Die Reinkultur führt die Bezeichnung: MschTb. XXX Rd. 94 (Bauchfell) Rd. 115 (Bauchfell).

Der Versuch, auch aus den Bauchfellknötchen von Rd. 116, welches subkutan und intraperitoneal mit je 5 cg der Reinkultur MschTb. XXX Rd. 94 (Halsimpfstelle) infiziert war, und bei der 135 Tage n. d. I. vorgenommenen Schlachtung einen abgekapselten tuberkulösen Absceß an der Halsimpfstelle und Peritonitis bezw. Pleuritis villosa im Anschluß an die Bauchimpfung gezeigt hatte, ebenfalls eine Reinkultur zu züchten, mißlang, da die mit je einem linsengroßen Stück Bauchfellknötchen subkutan geimpften Meerschweinchen nicht an Tuberkulose erkrankten.

Ausgangsmaterial für die Reinkultur.

M. 93, subkutan infiziert mit einem linsengroßen Stück Bauchfellknötchen von Rd. 115 am 29. VII. 10, getötet am 13. IX. 10 (46 Tage nach der Infektion). Aus der Milz dieses Meerschweinchens wurde die Reinkultur gezüchtet. Die benutzten Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung zu ersehen:

Reinkultur MschTb. XXX Rd. 94 (Bauchfell) Rd. 115 (Bauchfell).

Tub. Bauchfellknötchen v. Rd. 115	M. 93 (Milz)	Serum (13. IX. 10)	Agar (15. X. 10) Kaninchenversuch (30. XII. 10)	Bouillon (17. XI. 10)

Wachstum und Morphologie der Reinkultur.

Wachstum auf Serum und Agar leidlich gut, auf Bouillon spärlich. Zwei am 30. XII. 10 angelegte Bouillonkolben waren in drei Monaten knapp zur Hälfte von einer fein granulierten Kulturhaut mit schleierartigen Anhängen überzogen.

In den nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten einer 43 Tage alten Bouillonkultur (vom 17. XI. 10) herrschten 2—3 μ lange, $^1/_2$ μ breite, leicht gebogene Stäbchen vor; daneben in geringerer Anzahl auch Kurzstäbchen (von 1—$1^1/_2$ μ Länge) und stark gekrümmte Langstäbchen (von 4—6 μ Länge).

Kaninchenversuche mit Reinkultur MschTb. XXX Rd. 94 (Bauchfell) Rd. 115 (Bauchfell).

Zur Infektion diente eine 43 Tage alte, am 17. XI. 10 von einem Agarröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Am 30. XII. 10 erhielt ein Kaninchen (K. 222) 1 cg obiger Reinkultur, mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt, subkutan am Rücken eingeimpft, während zwei weiteren Kaninchen (223, 224) 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg derselben Reinkultur, ebenfalls mit 1 ccm Kochsalzlösung fein verrieben, intravenös (Ohrvene) eingespritzt wurde. K. 223 starb 12 Tage nach der Infektion an Lungenbrustfellentzündung. Im Lungenausstrich wurden Tuberkelbacillen nicht nachgewiesen. K. 924 starb 92 Tage und K. 922 126 Tage n. d. I. an Lungenentzündung. Bei K. 224 fanden sich in der Lunge einige hirsekorn- bis linsengroße Knötchen, in denen vereinzelte Tuberkelbacillen durch Färbung nachzuweisen waren. K. 922 war frei von Tuberkulose.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Da der bevorstehende Abschluß der Versuche die Ausführung eines Rinderversuchs mit der Reinkultur MschTb. XXX Rd. 94 (Bauchfell) Rd. 115 (Bauchfell) nicht mehr gestattete, so wurde statt dessen ein Rinderversuch mit dem tuberkulösen Materiale eines Meerschweinchens ausgeführt, welches mit Bauchfellknötchen von Rd. 115 infiziert war. Dieser Versuch ist p. 334 beschrieben.

Zusammenfassung.

Das als Ausgangsmaterial im vorliegenden Falle dienende tuberkulöse Material (Lunge von einem an Phthise gestorbenen 53-jährigen Manne) erwies sich für Meerschweinchen nur mäßig virulent (von den direkt mit einem linsengroßen Stück des Ausgangsmaterials subkutan geimpften Meerschweinchen wurden zwei 37 bezw. 53 Tage nach der Infektion getötet und mit generalisierter Tuberkulose behaftet gefunden, während das dritte erst 107 Tage n. d. I. an Tuberkulose starb; bei Uebertragung der gleichen Menge tuberkulösen Materials nach Meerschweinchenpassage trat der Tod 83 bezw. 88 Tage n. d. I. ein), für Kaninchen avirulent (bei subkutaner Uebertragung eines kleinerbsengroßen Stücks des Ausgangsmaterials), für Rinder nahezu avirulent (bei gleichzeitiger subkutaner und intraperitonealer Uebertragung mit Bouillon verriebenen tuberkulösen Materials von einem mit dem Ausgangsmaterial geimpften Meerschweinchen fanden sich bei der 127 Tage n. d. I. vorgenommenen Schlachtung des Versuchsrindes (Rd. 82) außer vier hirsekorn- bis linsengroßen Tuberkeln an der Halsimpfstelle keine tuberkulösen Veränderungen).

Die aus dem Ausgangsmateriale nach Meerschweinchenpassage gezüchteten Reinkulturen wuchsen leidlich gut auf den gebräuchlichen Nährböden und bildeten auf zweiprozentiger Glyzerinbouillon in knapp 4 Wochen eine die ganze Oberfläche überziehende dicke, faltige Kulturhaut, die bei der mikroskopischen Untersuchung neben den die Hauptmasse bildenden 3—4 μ langen, $^1/_2$ μ breiten, geraden oder leicht gebogenen Stäbchen auch zahlreiche $1^1/_2$—2 μ lange, gerade Kurzstäbchen und vereinzelte stark gekrümmte oder geschlängelte Langstäbchen (6 μ) aufwies.

Die Prüfung der Reinkultur im Kaninchenversuch ergab, daß sich die Kultur MschTb. XXXa bei subkutaner Uebertragung (1 cg) mäßig virulent (Tod eines Kaninchens 170 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose bei nur geringer Gewichtszunahme) erwies, während die Kultur MschTb. XXXb bei intravenöser Uebertragung (1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg) eine etwas geringere Virulenz (bei 1 mg zahlreiche, bei $^1/_{100}$ mg einzelne Lungen- und Nierentuberkel bei beträchtlicher Gewichtszunahme — Tötung 172 Tage n. d. I.) zeigte.

Am Rinde wurde nur die Kultur MschTb. XXXb geprüft. Sie erwies sich bei gleichzeitiger subkutaner und intraperitonealer Einimpfung von je 5 cg nur mäßig virulent (kinderfauststarker abgekapselter tuberkulöser Absceß an der Halsimpfstelle, zwei bohnengroße käsige Knoten an der Bauchimpfstelle, lokale Bauchfell- und beginnende Brustfelltuberkulose — Schlachtung des Versuchsrindes [Rd. 94] 137 Tage n. d. I.).

Die vorstehend mitgeteilten Untersuchungsergebnisse berechtigen zu der Annahme, daß wir es im vorliegenden Falle mit Tuberkelbacillen des Typus humanus (nach Kossel, Weber und Heuss) zu tun haben.

Passageversuche mit Reinkulturen oder mit tuberkulösem Materiale von Rindern, zu deren Erstinfektion tuberkulöses Material von Meerschweinchen, infiziert mit dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale, benutzt wurde.

Die aus der Halsimpfstelle des oben erwähnten (subkutan und intraperitoneal mit tuberkulösem Materiale eines mit dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale geimpften Meerschweinchens infizierten, 127 Tage nach der Infektion geschlachteten) Rindes (Rd. 82) gezüchtete Reinkultur (einmalige Rinderpassage) zeigte auf allen Nährböden ein ziemlich gutes Wachstum (Bouillonkolben schon in 3 Wochen nahezu völlig von einer dünnen, faltenbildenden Kulturhaut überwachsen, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung in der Hauptsache aus 2—3 μ langen, $^1/_2$ μ breiten, geraden oder leicht gebogenen Stäbchen, in mäßiger Zahl untermischt mit 1 bis

Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

$1^1/_2$ µ langen, geraden Kurzstäbchen und 4—6 µ langen, geschlängelten Langstäbchen, zusammengesetzt erwies).

Bei Prüfung der Reinkultur im Kaninchenversuche (1 cg subkutan, 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg intravenös) zeigte sie sich geringgradig virulent (ein einzelner bohnengroßer, derber Knoten bezw. einige bohnen- bis haselnußgroße Tuberkel in der Lunge bei den in gutem Ernährungszustande sezierten Kaninchen).

Passageversuche mit Reinkulturen oder tuberkulösem Materiale von Rindern, zu deren Erstinfektion eine aus dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale gezüchtete Reinkultur benutzt wurde.

Die aus der Halsimpfstelle und aus den Bauchfellknötchen des oben erwähnten (mit je 5 cg Reinkultur des Ausgangsmaterials subkutan und intraperitoneal infizierten, 137 Tage nach der Infektion geschlachteten) Rindes (Rd. 94) gezüchteten beiden Reinkulturen **(einmalige Rinderpassage)** unterschieden sich in ihrem Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden insofern etwas voneinander, als die aus der Halsimpfstelle gezüchtete Reinkultur etwas besser (Bouillonkolben in 6 Wochen ganz bedeckt mit einer verhältnismäßig dünnen, mit warzigen Verdickungen besetzten Kulturhaut), die aus den Bauchfellknötchen gezüchtete Kultur etwas schlechter wuchs (Bouillonkolben in 6 Wochen gut zur Hälfte mit einer zwar kräftigen, aber infolge von Warzenbildung nur locker zusammenhängenden Kulturhaut überzogen), während die mikroskopische Untersuchung der Kulturen eine weitgehende Uebereinstimmung ergab.

Bei Prüfung der beiden Reinkulturen im Kaninchenversuche (1 cg subkutan, 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg intravenös) zeigten sie sich schwach bis mittelgradig virulent (ein mit $^1/_{100}$ mg der aus der Halsimpfstelle gezüchteten Reinkultur intravenös infiziertes Kaninchen starb 66 Tage n. d. I. an Lungen- und Nierentuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme, während das mit 1 cg derselben Reinkultur subkutan infizierte, 149 Tage n. d. I. an Pleuropneumonie gestorbene Kaninchen frei von Tuberkulose befunden wurde; die in gleicher Weise mit der aus den Bauchfellknötchen gezüchteten Reinkultur infizierten Kaninchen wurden 188 Tage n. d. I. getötet und bis auf einen tuberkulösen Absceß an der Impfstelle bezw. mehrere haselnußgroße derbe Tuberkel in der Lunge frei von Tuberkulose befunden). Bei subkutaner Uebertragung tuberkulösen Materials zweier Meerschweinchen, von denen eins mit Halsimpfstelle und eins mit Bauchfellknötchen von Rd. 94 subkutan infiziert war, erwies sich das Material in beiden Fällen avirulent.

Bei Prüfung der beiden Reinkulturen im Rinderversuche (je 5 cg subkutan und intraperitoneal) erwies sich die aus der Halsimpfstelle gezüchtete Reinkultur schwach virulent (abgekapselter tuberkulöser Absceß an der Halsimpfstelle, Peritonitis und Pleuritis villosa im Anschluß an die Bauchimpfung — Schlachtung des Versuchsrindes [Rd. 116] 135 Tage n. d. I.), während sich die aus den Bauchfellknötchen gezüchtete Reinkultur bei dem gleichen Uebertragungsmodus etwas stärker virulent zeigte (umschriebene tuberkulöse Infiltration an der Hals- und an der Bauchimpfstelle, lokale Bauchfell- und beginnende Brustfelltuberkulose im Anschluß an die Bauchimpfung und einige Miliartuberkel in der Leber — Schlachtung des Versuchsrindes [Rd. 115] 135 Tage n. d. I.).

Die aus den Bauchfellknötchen des zuletzt erwähnten Versuchsrindes (Rd. 115) gezüchtete Reinkultur **(zweimalige Rinderpassage)** wuchs auf Bouillon spärlich (Bouillonkolben in drei Monaten knapp zur Hälfte von einer fein granulierten Kulturhaut mit schleierartigen Anhängen überzogen, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung vorwiegend aus 2—3 µ langen, $^1/_2$ µ breiten, leicht gebogenen Stäbchen, in geringer Zahl gemischt mit geraden Kurzstäbchen (von $1—1^1/_2$ µ Länge) und gekrümmten Langstäbchen (von 4—6 µ Länge) zusammengesetzt erwies).

Bei Prüfung der Reinkultur im Kaninchenversuche (1 cg subkutan, 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg intravenös) erwies sie sich geringgradig virulent (die Kaninchen starben 12, 92 und 126 Tage n. d. I. an Lungenentzündung; nur bei einem fanden sich hirsekorngroße Tuberkel in der Lunge vor).

Da für die Prüfung der Reinkultur am Rinde nicht mehr genügend Zeit zur Verfügung stand, so wurde an Stelle dieses Versuches ein Rinderversuch mit tuberkulösem Materiale eines mit Bauchfellknötchen von Rd.

Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

115 infizierten Meerschweinchens ausgeführt. Das Material erwies sich hierbei geringgradig virulent (chronische Tuberkulose des Bauchfells im Anschluß an die Bauchimpfung — Schlachtung des Versuchsrindes [Rd. 125] 143 Tage n. d. I.).

Die Züchtung einer Reinkultur aus den Bauchfellknötchen des anderen oben erwähnten (subkutan und intraperitoneal mit je 5 cg Reinkultur aus der Halsimpfstelle von Rd. 94 infizierten, 135 Tage n. d. I. geschlachteten) Rindes (Rd. 116) gelang nicht, da die mit einem Stück Bauchfellknötchen von Rd. 116 subkutan geimpften Meerschweinchen nicht an Tuberkulose erkrankten.

Mit einem Bauchfellknötchen des oben erwähnten (subkutan und intraperitoneal mit tuberkulösem Materiale eines mit Bauchfellknötchen von Rd. 115 geimpften Meerschweinchens infizierten 143 Tage n. d. I. geschlachteten) Rindes (Rd. 125) **(dreimalige Rinderpassage)** wurde ein Kaninchenversuch (unmittelbare subkutane Uebertragung auf zwei Kaninchen) ausgeführt, wobei sich das Material avirulent erwies.

Im vorliegenden Falle ist es also nicht gelungen, durch gleichzeitige subkutane und intraperitoneale Einimpfung tuberkulösen Materials von einem mit dem Ausgangsmateriale infizierten Meerschweinchen auf Rinder ein Haften des Materials in der Bauchhöhle zu erzwingen.

Die aus der Halsimpfstelle des Versuchsrindes gezüchtete Reinkultur zeigte keine wesentlichen Unterschiede gegenüber der Ausgangskultur.

Auch gelang es im vorliegenden Falle nicht, durch gleichzeitige subkutane und intraperitoneale Uebertragung der aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkultur auf Rinder eine Steigerung der Rindervirulenz zu bewirken.

Fall XXXI.

Ausgangsmaterial (durch Sektion gewonnen).

Lunge eines am Tage zuvor im Stadtkrankenhause an Lungenphthise gestorbenen 20-jährigen Mannes, am 28. X. 08 dem Veterinär-Institut überbracht. Die Lunge ist durchsetzt von zahlreichen hirsekorn- bis linsengroßen graugelben Knötchen, daneben vereinzelte haselnuß- bis walnußgroße Kavernen. Im Abstrich Tuberkelbacillen in großer Zahl durch Färbung nachweisbar.

Der im Pathologischen Institut der Universität (Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Marchand) aufgenommene Sektionsbefund verzeichnet die nachfolgenden pathologisch-anatomischen Hauptdiagnosen: Phthisis pulmonum tuberculosa ulcerosa; vomicae pulmonis dextri et lobi super. pulmonis sinistri; peribronchitis tuberculosa pulmonum; pleuritis chronica fibrosa adhaesiva bilateralis; ulcera tubercul. laryngis; pneumonia lobularis lobi infer. pulm. dextri; fibroma renis dextri.

I. Versuche mit dem Ausgangsmateriale bezw. mit tuberkulösem Materiale von Meerschweinchen, die mit dem vom Menschen stammenden tuberkulösen Materiale infiziert sind.

Meerschweinchenversuche mit dem Ausgangsmateriale.

Sofort nach Eintreffen des Materials wurden drei Meerschweinchen (M. 525, 526. 527) mit je einem linsengroßen Stück der tuberkulösen Lunge (Kavernenwand) subkutan am Rücken infiziert. Außerdem wurde ein Infektionsversuch mit Kaninchen ausgeführt, der unten näher beschrieben ist. M. 525 wurde 39 Tage nach der Infektion zur Gewinnung von Reinkulturen getötet und mit generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose behaftet gefunden. M. 526 starb 55 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose.

M. 527 wurde am 21. XII. 08 (53 Tage n. d. I.) durch Verblutung getötet. Die Sektion ergab generalisierte, von der Impfstelle ausgehende Tuberkulose. Die auf das Achtfache vergrößerte und von zahlreichen miliaren Knötchen durchsetzte Milz, die erbsengroße markig geschwollene Portaldrüse und die kleinerbsengroße markig geschwollene Bronchialdrüse dienen als Infektionsmaterial für den Rinderversuch.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Rinderversuch mit vom Meerschweinchen stammendem Materiale.

Versuchstier: ca. 3 Monate altes, 105 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 86 führt.

Intraperitoneale und subkutane Infektion von Rd. 86: Am 21. XII. 08 wurde zunächst die Milz von M. 527 (und zwar insgesamt etwa vier Fünftel) nach Zerkleinerung mit der Schere mit 15 ccm Bouillon gut verrieben und dem Versuchsrinde intraperitoneal von der rechten Bauchwand aus eingespritzt[1]). Zur subkutanen Infektion (Mitte der linken Halsseite) diente eine ebenfalls mit 15 ccm Bouillon hergestellte Emulsion, zu der die Bronchial- und die Portaldrüse sowie der Rest der Milz (etwa ein Fünftel) verwendet wurde.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: Beide Impfstellen dauernd reaktionslos. Abgesehen von einer etwa 10-tägigen Fieberperiode Ende Januar bezw. Anfang Februar 09 mit Erhebungen der Körpertemperatur auf 40,6 und 41,2° C und vorübergehender Störung des Allgemeinbefindens zeigte sich das Versuchsrind dauernd gesund. Seit Anfang Februar waren die Futteraufnahme und Gewichtszunahme normal. Eine am 5. III. 09 ausgeführte Tuberkulinprobe (0,5 ccm) fiel positiv aus.

Sektion des Versuchsrindes: Am 4. V. 09 (134 Tage nach der Infektion) wurde Rd. 86 im Sanitätsschlachthause des städtischen Schlachthofes geschlachtet. Lebendgewicht: 194,0 kg.

Befund: Impfstellen völlig abgeheilt. Weder in den Organen noch in den Lymphdrüsen wurden tuberkulöse Veränderungen gefunden.

Diagnose: Frei von Tuberkulose.

Kaninchenversuche mit dem direkt vom Menschen stammenden Materiale bezw. mit tuberkulösem Meerschweinchenmateriale.

Am 28. X. 08 sofort nach Eintreffen des Materials wurden auch zwei Kaninchen (K. 528, 529) mit je einem kleinerbsengroßen Stück der tuberkulösen Menschenlunge subkutan am Rücken infiziert. Beide Kaninchen starben 14 bezw. 22 Tage nach der Infektion an Pyämie. Es wurden daher zwei weitere Kaninchen (K. 581 und 582) am 7. XII. 08 mit je einem kleinerbsengroßen Stück der tuberkulösen Milz von M. 525, welches zugleich mit K. 528 und 529 mit der tuberkulösen Menschenlunge infiziert war, subkutan am Rücken geimpft. K. 582 wurde 122 Tage nach der Infektion getötet und, abgesehen von einem käsigen Absceß an der Impfstelle, frei von Tuberkulose befunden. K. 581 wurde 187 Tage n. d. I. getötet und zeigte außer einem tuberkulösen Geschwür an der Impfstelle eine größere Zahl hirsekorn- bis linsengroßer grauer Tuberkel in der Lunge und einige hirsekorngroße Tuberkel in den Nieren; Tuberkelbacillen in den Knötchen ziemlich zahlreich nachweisbar. Gewichtszunahme von 1570 auf 3500 g.

II. Versuche mit Reinkulturen, die aus dem vom Menschen stammenden tuberkulösen Materiale gezüchtet sind.

Es wurden **zwei Reinkulturen** gezüchtet, die auf zwei mit dem Ausgangsmateriale (tuberkulöse Menschenlunge) infizierte Meerschweinchen zurückgehen und die Bezeichnung MschTb. XXXIa und b führen.

Ausgangsmaterial für die Reinkulturen.

M. 525 und **M. 526**, subkutan am Rücken infiziert mit je einem linsengroßen Stück der tuberkulösen Menschenlunge (Kavernenwand) am 28. X. 08. M. 525 wurde getötet am 7. XII. 08 (39 Tage nach der Infektion). Aus der Milz dieses Meerschweinchens wurde die Reinkultur MschTb. XXXIa gezüchtet.

M. 526 starb 55 Tage n. d. I. Mit einem linsengroßen Milzstück wurde M. 617 infiziert, welches 79 Tage n. d. I. starb. Mit einem linsengroßen Milzstück wurde M. 648 infiziert, welches am 14. IV. 09 (33 Tage n. d. I.) getötet wurde. Aus der Milz dieses Meerschweinchens wurde die Reinkultur MschTb. XXXIb gezüchtet.

1) Die Einspritzung erfolgte gegen die linke Bauchwand hin.

Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Die benutzten Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung ersichtlich:

Reinkultur MschTb. XXXIa.

Tub. Lunge v. Menschen — M. 525 (Milz) — Serum (7. XII. 08) — Bouillon (1. II. 09)

Reinkultur MschTb. XXXIb.

Tub. Lunge v. Menschen — M. 526 (Milz) — M. 617 (Milz) — M. 648 (Milz) — Serum (14. IV. 09) — Agar (6. V. 09)
Bouillon (22. V. 09) — Erster Kaninchenversuch (14. VI. 09) — Bouillon (14. VI. 09
Bouillon (28. VII. 09) — Bouillon (11. X. 09) — Zweiter Kaninchenversuch (24. XI. 09)

Wachstum und Morphologie der Reinkulturen.

Wachstum auf Serum langsam, auf Agar und Bouillon gut. Die Bouillonkolben sind in längstens 4 Wochen von einer gleichmäßig dicken, gefalteten, an den Wänden emporstrebenden Kulturhaut bedeckt.

Während die nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparate der vier Wochen alten Originalbouillonkolben (vom 1. II. 09 und 22. V. 09) in der Hauptsache 3—4 μ lange, $^1/_2$ μ breite, gerade oder leicht gebogene Stäbchen, daneben in mäßiger Zahl 1—2 μ lange Kurzstäbchen und vereinzelte 6 μ lange Stäbchen aufwiesen, fanden sich in einem 6 Wochen alten Bouillonkolben (Kultur MschTb. XXXIb vom 11. X. 09) überwiegend 6—8 μ lange, stark gekrümmte oder geschlängelte Fäden vor, denen gegenüber die 2—3 μ langen Stäbchen stark in den Hintergrund traten. Durch ungleichmäßige Farbstoffaufnahme erschienen namentlich die längeren Fäden gekörnt.

Bei der weitgehenden Uebereinstimmung beider Kulturen wurde zu den Uebertragungsversuchen nur die Kultur MschTb. XXXIb benutzt.

Kaninchenversuche mit Reinkultur MschTb. XXXIb.

Erste Versuchsreihe: Zur Infektion diente eine 23 Tage alte, am 22. V. 09 von einem Agarröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Am 14. VI. 09 erhielt ein Kaninchen (K. 715) 1 cg der Reinkultur, mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung fein verrieben, subkutan am Rücken eingespritzt. K. 715 wurde 173 Tage nach der Infektion getötet und erwies sich, abgesehen von einem hühnereigroßen käsigen Absceß an der Impfstelle, frei von Tuberkulose.

Zweite Versuchsreihe: Zur Infektion diente eine 44 Tage alte Bouillonkultur, welche in der oben bezeichneten Weise von der zur Ausführung des ersten Kaninchenversuches benutzten Kultur weitergeimpft war.

Am 24. XI. 09 erhielten zwei Kaninchen (K. 876 und 877) 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg der Kultur, mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung fein verrieben, intravenös (Ohrvene) eingespritzt. Beide Kaninchen wurden 179 Tage nach der Infektion getötet. Bei K. 876 fand sich ein erbsengroßer, derber Knoten in der Lunge vor, K. 877 war gänzlich frei von tuberkulösen Veränderungen.

Mit Rücksicht auf den völlig negativen Ausfall des mit tuberkulösem Meerschweinchenmateriale ausgeführten Rinderversuchs und das hiermit im Einklang stehende Verhalten der Reinkultur im Kaninchenversuche wurde der Kostenersparnis wegen von einer **Prüfung der Reinkultur am Rinde** Abstand genommen.

Zusammenfassung.

Das als Ausgangsmaterial im vorliegenden Falle dienende tuberkulöse Material (Lunge von einem an Phthise gestorbenen 20-jährigen Manne) erwies sich für Meerschweinchen mittelgradig virulent (Tod der mit einem linsengroßen Stück des Ausgangsmaterials subkutan geimpften Meerschweinchen frühestens 55 Tage nach der Infektion; bei Uebertragung derselben Menge tuberkulösen Materials nach Meerschweinchenpassage trat der Tod frühestens 79, längstens 123 Tage n. d. I. ein), für Kaninchen avirulent (bei subkutaner Ueber-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tragung eines kleinerbsengroßen Stücks tuberkulösen Materials von einem mit dem Ausgangsmateriale geimpften Meerschweinchen), für Rinder avirulent (bei gleichzeitiger subkutaner und intraperitonealer Uebertragung mit Bouillon verriebenen tuberkulösen Materials von einem mit dem Ausgangsmateriale geimpften Meerschweinchen).

Die aus dem Ausgangsmateriale nach Meerschweinchenpassage gezüchteten zwei Reinkulturen wuchsen ziemlich gut auf den gebräuchlichen Nährböden und bildeten in längstens 4 Wochen eine die ganze Oberfläche überziehende Kulturhaut, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung aus längeren (3—4 μ langen, $^1/_2$ μ breiten) und kürzeren (1—2 μ langen) Stäbchen, mit vereinzelten Langstäbchen von 6 μ Länge untermischt, zusammengesetzt erwies.

Die eine der kulturell und morphologisch übereinstimmenden Reinkulturen wurde im Kaninchenversuch (1 cg subkutan, 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg intravenös) geprüft und erwies sich hierbei für Kaninchen fast völlig avirulent (nur bei intravenöser Uebertragung von 1 mg wurde ein erbsengroßer Tuberkel in der Lunge bei Tötung 179 Tage n. d. I. angetroffen).

Mit Rücksicht auf den völlig negativen Ausfall des mit tuberkulösem Meerschweinchenmateriale ausgeführten Rinderversuchs und das hiermit im Einklang stehende Verhalten der Reinkultur im Kaninchenversuch wurde von einer weiteren Prüfung der Reinkultur am Rinde Abstand genommen.

Die vorstehend mitgeteilten Untersuchungsergebnisse berechtigen zu der Annahme, daß wir es im vorliegenden Falle mit Tuberkelbacillen des Typus humanus (nach Kossel, Weber und Heuss) zu tun haben.

Zwei Fälle von Rindertuberkulose.

Diese beiden Fälle sollen einen Vergleich mit echter Rindertuberkulose ermöglichen.

A. Rindertuberkulose (Lunge).

Ausgangsmaterial (durch Schlachtung gewonnen).

Lunge von 8-jähriger Kuh mit tuberkulösen Erweichungsherden, am 6. V. 1907 auf dem Leipziger Schlachthofe geschlachtet und sogleich dem Veterinär-Institut überbracht. In der linken Lunge 3 hühnereigroße, mit dickem rahmartigen Eiter gefüllte, abgekapselte Erweichungsherde; Stärke der Kapsel 2 mm. Linke Bronchialdrüse apfelgroß, von zahlreichen graugelben, käsigen, in der Mehrzahl verkalkten Herden durchsetzt. Sämtliche übrigen Organe frei von tuberkulösen Veränderungen. Tuberkelbacillen im eitrigen Inhalt der Erweichungsherde durch Färbung (Karbolfuchsin) sehr spärlich nachweisbar.

I. Versuche mit dem Ausgangsmateriale bezw. mit tuberkulösem Materiale von Meerschweinchen, die mit dem vom Rinde stammenden tuberkulösen Materiale infiziert sind.

Meerschweinchenversuche mit dem Ausgangsmateriale.

Sofort nach Eintreffen des Materials wurden drei Meerschweinchen (M. 13, 14 und 15) mit je einer ca. linsengroßen Menge des Inhalts der Erweichungsherde in den Lungen subkutan am Rücken infiziert. M. 15 und 14 starben 38 bezw. 40 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose.

M. 13 wurde am 30. VI. 07 (55 Tage n. d. I.) durch Verblutung getötet. Die Sektion ergab generalisierte, von der Impfstelle ausgehende Tuberkulose. Die auf das Doppelte vergrößerte, von zahlreichen miliaren Knötchen durchsetzte Milz, die fast bohnengroße zentral verkäste Portaldrüse, die von zahlreichen miliaren Knötchen durchsetzte Lunge und die bohnengroße zentral verkäste Bronchialdrüse dienen als Infektionsmaterial für den Rinderversuch.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Rinderversuch mit vom Meerschweinchen stammendem tuberkulösen Materiale.

Versuchstier: ca. 2 Monate altes, 70 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 60 führt.

Intraperitoneale und subkutane Infektion von Rd. 60: Am 30. VI. 07, unmittelbar nach Tötung von M. 13 wurde zunächst die Milz nach Zerkleinerung mit der Schere mit 15 ccm Glyzerinbouillon verrieben und dem Versuchstiere von der rechten Bauchwand aus intraperitoneal eingespritzt. Zur subkutanen Infektion (Mitte der linken Halsseite) diente eine ebenfalls mit 15 ccm Bouillon hergestellte Emulsion, zu der die halbe Lunge, die Bronchial- und die Portaldrüse verwendet wurden.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: Impfstellen zunächst unverändert. In der Folgezeit bildete sich in der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle) eine zunächst flache derbe, später fluktuierende Anschwellung, welche Anfang August fast Faustgröße erreicht hatte. Bauchimpfstelle dauernd reaktionslos. Das Allgemeinbefinden des Versuchsrindes war bis Anfang August nicht auffallend gestört. Das Tier zeigte sich nur zeitweilig matt und die Gewichtszunahme befriedigte nicht. Die Körpertemperatur bewegte sich während der ersten 14 Tage nach der Infektion dauernd zwischen 38,4 und 39,0° C, überschritt am 14. VII. 07 39,0° C und hielt sich bis 8. VIII. zwischen 39,0 und 39,6° C. Am 9. VIII. (40 Tage n. d. I.) stieg die Körpertemperatur plötzlich weiter auf 40,3° C und am folgenden Tage auf 40,6° C. Gleichzeitig wurde der Appetit schlecht und es trat ein matter Husten auf. Unter zunehmender Atemnot und Herzschwäche trat bereits am 13. VIII. (44 Tage n. d. I.) der Tod ein, nachdem das Körpergewicht auf 51 kg zurückgegangen war.

Sektion des Versuchsrindes: Die Sektion von Rd. 60 wurde unmittelbar nach Eintritt des Todes im Veterinär-Institut ausgeführt.

Befund: In der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle) befindet sich ein faustgroßer, mit überlriechendem grauen dünnflüssigen Eiter gefüllter Absceß, dessen ca. 2—3 mm starke Wand mit der darüber liegenden Haut fest verwachsen ist. Auch ist die Muskulatur in der Nachbarschaft des Abscesses bis zu 1 cm Tiefe in ein grauweißes trockenes Gewebe umgewandelt. Linke Buglymphdrüse gänseeigroß, von zahlreichen erbsen- bis haselnußgroßen graugelben trockenen Herden durchsetzt, mit vereinzelten kalkigen Einlagerungen. Die unteren Halslymphdrüsen, welche ein hühnereigroßes stark durchfeuchtetes Drüsenkonglomerat bilden, lassen auf dem Durchschnitt ebenfalls zahlreiche linsen- bis erbsengroße graugelbe trockene Einsprengungen erkennen.

Lunge wenig zusammengefallen und mit Ausnahme des hinteren Drittels beider Zwerchfellslappen dunkelrot verfärbt und von derber Konsistenz. Die Schnittfläche dieser Lungenteile ist feucht und läßt einen rötlichen klebrigen Saft abstreichen. Abgeschnittene Stücke sinken im Wasser unter. Beim Durchschneiden der Lunge ist ersichtlich, daß die gesamte Lunge einschließlich der noch lufthaltigen, puffig aufgeblasenen Teile der Zwerchfellslappen ganz gleichmäßig von überaus zahlreichen gut stecknadelkopfgroßen grauweißen Knötchen durchsetzt ist, die in der Mehrzahl ein trübes gelbliches Zentrum erkennen lassen. Die bronchialen Lymphdrüsen sind fast hühnereigroß, von graugelben opaken Herden durchsetzt. Die Mediastinaldrüsen zeigen die gleichen Veränderungen. Herzmuskel trübe, brüchig.

Das Bauchfell zeigt nur an der rechten unteren Bauchwand (Impfstelle) in fünfmarkstückgroßer Ausdehnung einige gehäuft beieinanderliegende etwa linsengroße, graurötliche saftige Knötchen und vereinzelte zottige Anhänge. Leber und Nieren zeigen eine trübe Schnittfläche, sind aber im übrigen frei von tuberkulösen Veränderungen, desgl. die Milz.

Im Abstrich der Lungenknötchen wurden überaus zahlreiche Tuberkelbacillen durch Färbung nachgewiesen, in Quetschpräparaten der Bauchfellknötchen jedoch nur in spärlicher Menge.

Diagnose: Faustgroßer tuberkulöser Absceß in der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle) nebst Tuberkulose der unteren Halslymphdrüsen sowie der linkseitigen Buglymphdrüse; akute Miliartuberkulose der Lunge mit lobärer Pneumonie der vorderen Lungenabschnitte (der Spitzen- und Herzlappen sowie der vorderen Teile der Zwerchfellslappen einschließlich Anhangslappen); Tuberkulose

Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

der bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen; beginnende Bauchfelltuberkulose (Bauchimpfung); parenchymatöse Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels.

Zusammenfassung.

Das als Ausgangsmaterial im vorliegenden Falle dienende tuberkulöse Material (Lunge mit tuberkulösen Erweichungsherden von einer geschlachteten Kuh) erwies sich für Meerschweinchen mittelgradig bis stark virulent (von drei mit einem linsengroßen Stück des Ausgangsmaterials subkutan infizierten Meerschweinchen starben zwei 38 bezw. 40 Tage nach der Infektion, das dritte wurde 55 Tage n. d. I. getötet und mit generalisierter Tuberkulose behaftet gefunden), für Rinder stark virulent (Tod des mit tuberkulösem Materiale eines mit dem Ausgangsmateriale geimpften Meerschweinchens subkutan und intraperitoneal infizierten Rindes 44 Tage n. d. I. an akuter Miliartuberkulose der Lunge und disseminierter Bauchfelltuberkulose).

B. Rindertuberkulose (Brustfell).

Ausgangsmaterial (durch Schlachtung gewonnen).

Brustfell eines auf dem städtischen Schlachthofe geschlachteten jungen fetten Ochsen mit Perlsucht, am 7. VII. 10 dem Veterinär-Institut überbracht. Das Brustfell ist besetzt mit linsen- bis erbsengroßen Knötchen, die in ein graurötliches saftiges Grundgewebe eingebettet sind. Tuberkelbacillen in mäßiger Zahl durch Färbung (Karbolfuchsin) nachweisbar.

I. Versuche mit dem Ausgangsmateriale.

Meerschweinchenversuche.

Sofort nach Eintreffen des Materials wurden zwei Meerschweinchen (M. 70, 71) mit je einem linsengroßen Stück Perlknoten subkutan am Rücken infiziert. M. 71 wurde 24 Tage nach der Infektion zur Gewinnung einer Reinkultur getötet (generalisierte Tuberkulose). M. 70 starb 78 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose.

Kaninchenversuch.

Am 7. VII. 10 sofort nach Eintreffen des Materials wurde auch ein Kaninchen (K. 72) mit einem kleinerbsengroßen Stück Perlknoten subkutan am Rücken infiziert. K. 72 starb 88 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose (Lunge von zahlreichen hirsekorn- bis erbsen-, vereinzelt auch bohnengroßen, unregelmäßig gestalteten, graugelben, ziemlich festen Herden durchsetzt ohne makroskopisch sichtbare Verkäsung; in den Nieren kleinerbsengroße graugelbe, zentral verkäste Knötchen in mäßiger Zahl; in der kaum vergrößerten Milz einzelne hirsekorn- bis linsengroße derbe, graugelbe Knötchen; bohnengroßes tuberkulöses Geschwür an der Impfstelle; Gewichtsabnahme von 1230 auf 1150 g).

II. Versuche mit einer Reinkultur, die aus dem vom Rinde stammenden tuberkulösen Materiale gezüchtet ist.

Es wurde **eine Reinkultur** gezüchtet, die auf ein mit dem Ausgangsmateriale (Perlknoten eines Ochsen) infiziertes Meerschweinchen zurückgeht, und die Bezeichnung RdTb. (Brustfell) I) führt.

Ausgangsmaterial für die Reinkultur.

M. 71. subkutan infiziert mit einem kleinerbsengroßen Stück Perlknoten eines Ochsen am 7. VII. 10, getötet am 1. VIII. 10 (24 Tage nach der Infektion). Die Reinkultur aus der Milz dieses Meerschweinchens gelang nicht.

M. 70, subkutan infiziert mit einem kleinerbsengroßen Stück Perlknoten eines Ochsen am 7. VII. 10, gestorben 78 Tage nach der Infektion, weitergeimpft (Milz) auf M. 149 am 23. IX. 10, getötet am 28. X. 10 (35 Tage n. d. I.). Aus der Milz dieses Meerschweinchens wurde die Reinkultur gezüchtet. Die benutzten Nährböden und die Uebertragungszeiten sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung ersichtlich:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Reinkultur RdTb. (Brustfell I).

Tub. Brustfell v. Rd.	M. 70 (Milz)	M. 149 (Milz)	Serum (28. X. 10)	Agar (23. XI. 10)	Bouillon (16. I. 11)
			Kaninchenversuch / Rinderversuch } (13. II. 11)		

Wachstum und Morphologie der Reinkultur.

Wachstum auf Serum spärlich, auf Agar etwas besser. Zwei am 16. I. 11 von einem Agarröhrchen abgeimpfte Bouillonkolben hatten sich in 4 Wochen etwa zu zwei Dritteln mit einer zarten, feinkörnigen locker gefügten Kulturhaut überzogen, die nach weiteren 14 Tagen die ganze Oberfläche bedeckte, und an den Wänden emporzuklettern begann. Zwei am 13. II. 11 von einem der obigen Bouillonkolben abgeimpfte neue Kolben hatten bereits nach 4 Wochen die ganze Oberfläche überwuchert und zeigten Andeutungen von Faltenbildung; doch war die Kulturhaut auch bei diesen Kolben durch eine körnige Struktur und lockeres Gefüge ausgezeichnet.

In den nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten einer vier Wochen alten Bouillonkultur (vom 16. I. 11) überwogen 1 bis höchstens 2 μ lange, $^1/_2$ μ breite, gerade Kurzstäbchen, von denen einzelne Andeutungen einer Zweiteilung erkennen ließen. Daneben fanden sich in wechselnder Anzahl auch 3 bis höchstens 4 μ lange, $^1/_2$ μ breite, leicht gebogene Stäbchen, die durch Aneinanderlagerung zweier Kurzstäbchen entstanden zu sein schienen. Die Stäbchen hatten den Farbstoff ziemlich gleichmäßig aufgenommen. In den zum Vergleich herangezogenen Ausstrichpräparaten einer 26 Tage alten Serumkultur (vom 28. X. 10) herrschten ebenfalls 1—2 μ lange, $^1/_2$ μ breite, gut gefärbte, hier und da Andeutungen einer Zweiteilung zeigende Kurzstäbchen vor, während in den Ausstrichen einer 22 Tage alten Agarkultur (vom 23. XI. 10) neben den geraden Kurzstäbchen auch längere, leicht gebogene Stäbchen von durchschnittlich 3—4 μ Länge anzutreffen waren, die durch Aneinanderlagerung mehrerer Kurzstäbchen entstanden zu sein schienen.

Kaninchenversuche mit Reinkultur RdTb. (Brustfell I).

Zur Infektion diente eine 28 Tage alte, am 16. I. 11 von einem Agarröhrchen abgeimpfte Bouillonkultur.

Am 13. II. 11 erhielt ein Kaninchen (K. 256) 1 cg obiger Reinkultur, mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt, subkutan am Rücken eingeimpft, während zwei weiteren Kaninchen (K. 254, 255) 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg derselben Reinkultur, ebenfalls mit 1 ccm Kochsalzlösung fein verrieben, intravenös (Ohrvene) eingespritzt wurde. K. 254 starb 19 Tage nach der Infektion an akuter Miliartuberkulose der Lunge, Milz und Nieren. In Ausstrichen der Organknötchen wurden sehr zahlreiche Tuberkelbacillen nachgewiesen. Gewichtsabnahme von 2650 auf 1880 g. K. 255 starb 29 Tage n. d. I. an disseminierter Lungentuberkulose mit lobärer Pneumonie der Vorderlappen und Miliartuberkulose der Leber, Milz und Nieren. Gewichtsabnahme von 1820 auf 1480 g. K. 256 starb 99 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. Gewichtsabnahme von 1900 auf 1600 g.

Rinderversuch mit Reinkultur RdTb. (Brustfell I).

Zur Infektion diente die gleiche 28 Tage alte Bouillonkultur, die auch für den Kaninchenversuch benutzt wurde.

Versuchstier: ca. 5 Monate altes, 162,5 kg schweres, weibliches Rind, welches auf Tuberkulin (0,5 ccm) nicht reagiert und die Bezeichnung Rd. 124 führt.

Subkutane und intraperitoneale Infektion von Rd. 124: Am 13. II. 11 erhielt Rd. 124 5 cg der obigen Reinkultur, mit 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung sorgfältig verrieben, subkutan in der Mitte der linken Halsseite und 5 cg in der gleichen Weise intraperitoneal von der rechten unteren Bauchwand aus eingespritzt.

Verhalten des Versuchsrindes nach der Infektion: Bereits am Tage nach der Infektion zeigte sich das Versuchsrind etwas matt und nahm nur die halbe Futterration auf. Die Körpertemperatur stieg am Abend dieses Tages (14. II. 11) be-

Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

reits auf 40,5° C und am Abend des 15. II. auf 41,6° C. Am 16. II. ging die Temperatur auf 41,0° C und am 17. II. auf 40,5° C zurück, um sich dann erneut mit kleinen Remissionen wieder über 41,0° C zu erheben. Vom 21. II. bis zum 1. III. hielt sich die Temperatur dauernd zwischen 41,0 und 41,6° C. Das Allgemeinbefinden verschlechterte sich zusehends, und die Futteraufnahme sistierte fast ganz; dabei zeigte das Rind große Hinfälligkeit und einen matten Husten. Die Atmung war beschleunigt und erfolgte zuletzt stöhnend. An der Halsimpfstelle hatte sich etwa 8 Tage nach der Infektion eine taubeneigroße derbe Anschwellung entwickelt, die sich bis Ende Februar noch etwas vergrößerte. Linke Buglymphdrüse war Ende März kleinhühnereigroß. An der Bauchimpfstelle bildete sich bis Ende März ein gut bohnengroßes derbes Knötchen aus. Am 3. III. 11 (18 Tage nach der Infektion) trat unter zunehmender Atemnot und Herzschwäche der Tod ein, nachdem das Körpergewicht auf 155 kg zurückgegangen war.

Sektion des Versuchsrindes: Die Sektion von Rd. 124 wurde mehrere Stunden nach Eintritt des Todes im Veterinär-Institut ausgeführt.

Befund: In der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle) ist eine knapp hühnereigroße derbe Anschwellung in der Tiefe fühlbar. Beim Einschneiden erweisen sich das Unterhautzellgewebe und die oberflächliche Halsmuskulatur im Bereiche dieser Partie stark sulzig infiltriert und von zahlreichen unregelmäßig gestalteten, linsen- bis bohnengroßen, graugelblichen, trockenen Herden durchsetzt. Linke Buglymphdrüse gut taubeneigroß, auf dem Durchschnitt saftreich, von zahlreichen gehäuft beieinanderliegenden punkt- und strichförmigen, graugelblichen trüben Herden durchsetzt; Hilusgewebe dunkelrot, stark sulzig infiltriert. An der rechten unteren Bauchwand (Bauchimpfstelle) findet sich eine kleinhaselnußgroße derbe Anschwellung, die auf dem Durchschnitt die gleiche Beschaffenheit zeigt wie die Halsimpfstelle. Rechte Kniefaltendrüse haselnußgroß, einige graugelbe trübe Einsprengungen zeigend.

In der Brusthöhle ca. $^1/_2$ Liter klarer gelblicher, an der Luft gallertartig gerinnender Flüssigkeit. Im Bereiche der hinteren Brustwand und des Zwerchfells ist das Brustfell mit einer größeren Anzahl linsen- bis zweimarkstückgroßer, rotbrauner, flacher, sammetartiger, saftiger Auflagerungen bedeckt, die am Zwerchfell gehäuft nebeneinanderliegen, an den Brustwandungen mehr streifenförmig übereinander an den Rippen entlang vom Brustbein bis zur Mitte der Brustwand aufwärts angeordnet sind. Das Brustfell zwischen den Auflagerungen ist gerötet und hier und da mit zarten Fibringerinnseln bedeckt, unter denen mohnsamengroße Knötchen sichtbar werden. Die gleichen Veränderungen zeigt der pleurale Ueberzug des Herzbeutels, namentlich an den dem Zwerchfell nahe liegenden Teilen. Herzmuskel graurot, von brüchiger Konsistenz. Lunge wenig zusammengefallen, nur in den hinteren Abschnitten rosarot lufthaltig. Spitzen- und Herzlappen, sowie die vorderen Teile der Zwerchfellslappen einschließlich Anhangslappen rotbraun von derber Konsistenz (Hepatisation). Beim Einschneiden erkennt man, daß die ganze Lunge von unzähligen, gehäuft beieinanderliegenden, kaum mohnsamengroßen grauen Knötchen durchsetzt ist. Bronchial- und Mediastinaldrüsen erheblich vergrößert (erstere walnußgroß, hintere Mediastinaldrüse kinderarmstark), Drüsen am Brusteingang bis hühnereigroß. Sämtliche Lymphdrüsen zeigen auf der stark durchfeuchteten Schnittfläche zahlreiche punkt- und strichförmige trübe Einsprengungen; Hilusgewebe dunkelrot, saftreich.

In der Bauchhöhle etwa 4 Liter gelblicher, klarer, an der Luft gerinnender Flüssigkeit. Im Bereiche der rechten und linken unteren Bauchwand ist das Bauchfell stark knotig verdickt und teilweise mit dem in gleicher Weise veränderten großen Netze verklebt. Beim Einschneiden erkennt man, daß die Verdickung hauptsächlich durch Einlagerung erbsen- bis haselnußgroßer grauweißer Knoten entstanden ist, die eine trübe Schnittfläche zeigen, und durch graurötliches sulziges Zwischengewebe miteinander verbunden sind. Nach Lösung der Verklebung sind zahlreiche mohnsamengroße graurötliche Knötchen auf dem geröteten Bauchfell bemerkbar. Auch das übrige Bauchfell, namentlich im Bereiche des Zwerchfells und an den abhängigen Teilen des Gekröses ist deutlich verdickt und mit zahlreichen hirsekorn- bis linsengroßen Knötchen bedeckt. Innere Darmbein-, Lenden- und Pansenlymphdrüsen hasel- bis walnußgroß, auf der Schnittfläche zahlreiche trübe Einsprengungen zeigend. Mesenterialdrüsen etwas stärker durchfeuchtet, sonst ohne Besonderheiten. Leber blutreich, Ränder abgerundet, Parenchym brüchig, doch ohne sichtbare

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Knötchenbildung. Milz sehr blutreich, sonst ohne Besonderheiten. Nieren sehr brüchig, ohne sichtbare Knötchenbildung.

Im Ausstrich der Halsimpfstelle und der Lunge wurden unzählige Tuberkelbacillen durch Färbung nachgewiesen, desgleichen auch zahlreich in Schnittpräparaten der Leber und Milz.

Von zwei mit je einem linsengroßen Stück Bauchfellknötchen subkutan geimpften Meerschweinchen starb eins (M. 259) 40 Tage, das andere (M. 260) 37 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. Ein mit einem kleinerbsengroßen Stück desselben Materials subkutan infiziertes Kaninchen (K. 261) starb 51 Tage n. d. I. ebenfalls an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose (Gewichtsabnahme von 1700 auf 1500 g). Ein mit einem linsengroßen Lungenstück subkutan geimpftes Meerschweinchen (M. 262) starb 50 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose. Ein mit einem kleinerbsengroßen Stück desselben Materials subkutan infiziertes Kaninchen (K. 263) starb 82 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose (Gewichtsabnahme von 2550 auf 1550 g).

Diagnose: Diffuse tuberkulöse Infiltration der Unterhaut und der oberflächlichen Halsmuskulatur in der Mitte der linken Halsseite (Halsimpfstelle); umschriebene tuberkulöse Infiltration an der rechten unteren Bauchwand (Bauchimpfstelle); Tuberkulose der linken Bug- und rechten Kniefaltenlymphdrüse; akute Miliartuberkulose der Lunge nebst lobärer Pneumonie der vorderen Lungenabschnitte (der beiderseitigen Spitzen- und Herzlappen, der vorderen Teile der Zwerchfellslappen und des Anhangslappens); akute disseminierte Tuberkulose des Brustfells, namentlich im Bereiche des Zwerchfells, der angrenzenden Teile der beiden seitlichen Brustwände und des Herzbeutels; Tuberkulose der Bronchial- und Mediastinaldrüsen, sowie der Lymphdrüsen des Brusteinganges; akute disseminierte Tuberkulose des Bauchfells, namentlich im Bereiche der unteren Bauchwand und der anliegenden Teile des großen Netzes (Bauchimpfung); Tuberkulose der inneren Darmbein-, Lenden- und Pansenlymphdrüsen; akute parenchymatöse Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels.

Zusammenfassung.

Das als Ausgangsmaterial im vorliegenden Falle dienende tuberkulöse Material (Brustfell mit Perlsucht von einem geschlachteten Ochsen) erwies sich für Meerschweinchen mittelgradig virulent (von den mit einem linsengroßen Stück des Ausgangsmaterials subkutan infizierten Meerschweinchen wurden zwei 24 bezw. 35 Tage nach der Infektion getötet und mit generalisierter Tuberkulose behaftet gefunden, Tod des dritten Meerschweinchens 78 Tage n. d. I.; bei Uebertragung der gleichen Menge tuberkulösen Materials nach Meerschweinchenpassage trat der Tod längstens 82 Tage n. d. I. ein), für Kaninchen hochgradig virulent (Tod des mit einem kleinerbsengroßen Stück des Ausgangsmaterials subkutan infizierten Kaninchens 88 Tage n. d. I. an generalisierter, von der Impfstelle ausgehende Tuberkulose).

Die aus dem Ausgangsmateriale nach Meerschweinchenpassage gezüchtete Reinkultur zeigte auf den gebräuchlichen Nährböden ein spärliches Wachstum und bildete auf 2-proz. Glyzerinbouillon in 4 Wochen eine die Oberfläche zu zwei Dritteln bedeckende, zarte, feinkörnige, locker gefügte Kulturhaut, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung in der Hauptsache aus höchstens 2 μ langen, $^1/_2$ μ breiten, geraden Kurzstäbchen und vereinzelten 3—4 μ langen, leicht gebogenen Langstäbchen zusammengesetzt erwies.

Bei Prüfung der Reinkultur im Kaninchenversuch (1 cg subkutan, 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg intravenös) erwies sie sich stark virulent (Tod der Kaninchen 19, 29 und 99 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme).

Bei Prüfung der Reinkultur im Rinderversuch (je 5 cg subkutan und intraperitoneal) erwies sich die Reinkultur hochgradig virulent (Tod des Versuchsrindes 18 Tage n. d. I. an akuter Miliartuberkulose der Lunge und disseminierter **Bauchfelltuberkulose).**

Die vorstehend mitgeteilten Untersuchungsergebnisse rechtfertigen die Annahme, daß wir es in dem vorliegenden Falle mit Tuberkelbacillen des Typus bovinus (nach Kossel, Weber und Heuss) **zu tun haben.**

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Untersuchungsergebnisse und Schlußfolgerungen.

Bei der Ausführung der vorstehend mitgeteilten Untersuchungen gingen wir von nachfolgenden Gesichtspunkten aus:

Erstens war es uns darum zu tun, aus dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale die Reinkulturen zu züchten und in ihrem biologischen Verhalten sowohl auf künstlichen Nährböden als auch im Tierversuche (Kaninchen- und Rinderversuch) auf ihre Zugehörigkeit zu einem der beiden von Kossel, Weber und Heuss aufgestellten Tuberkelbacillentypen eingehend zu prüfen.

Zweitens kam es uns darauf an, festzustellen, wie oft mit Hilfe der kombinierten subkutanen und intraperitonealen Infektion mit tuberkulösem Materiale solcher Meerschweinchen, die direkt mit dem Ausgangsmateriale infiziert waren, ein Haften der vom Menschen stammenden, ursprünglich nicht rindervirulenten Tuberkelbacillen im Rinderkörper erzwungen werden konnte.

Drittens beabsichtigten wir, aus den beim Rinde mit Hilfe der Einspritzung von Meerschweinchenmaterial künstlich erzeugten tuberkulösen Veränderungen wiederum die Reinkulturen zu züchten und in ihrem biologischen Verhalten, insbesondere auch durch neue Tierversuche (Kaninchen- und Rinderversuche), mit den aus dem Ausgangsmateriale gewonnenen Reinkulturen zu vergleichen.

Viertens bezw. fünftens wollten wir ermitteln, ob wir zu dem gleichen Ergebnis gelangten, wenn wir an Stelle des tuberkulösen Meerschweinchenmaterials, die aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkulturen zur subkutanen und intraperitonealen Infektion von Rindern benutzten, und aus den auf diese Weise eventuell erzeugten tuberkulösen Veränderungen die Reinkulturen isolieren und in ihrem biologischen Verhalten auf künstlichen Nährböden und im Tierversuche (Kaninchen- und Rinderversuche) weiter prüfen.

Sechstens endlich lag es uns daran festzustellen, wie das Ergebnis sich gestaltete, wenn wir an Stelle des tuberkulösen Materials von Meerschweinchen, die mit dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale geimpft waren, tuberkulöses Material von solchen Meerschweinchen verwendeten, die mit der längere Zeit fortgezüchteten Reinkultur des vom Menschen stammenden Ausgangsmaterials infiziert wurden. Die hierhergehörigen Versuche sind als Anhang den einzelnen in Betracht kommenden Fällen (XXV, XXVI und XXVII) angefügt.

1. Verhalten der aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkulturen.

Was zunächst den ersten Punkt unseres Versuchsprogramms, die Reinzüchtung der Tuberkelbacillen aus dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale und Prüfung ihrer Zugehörigkeit zu einem der von Kossel, Weber und Heuss aufgestellten Bacillentypen (Typus humanus und Typus bovinus) anbetrifft, so haben wir diesem Punkte von

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Anfang an besondere Aufmerksamkeit geschenkt, da es uns darauf ankam, an dem vielseitigen Materiale zugleich auch ein Urteil über den Wert der zur Unterscheidung der genannten Typen angegebenen Merkmale zu gewinnen.

Von den 15 Fällen menschlicher Tuberkulose scheidet ein Fall (XXIV) aus, weil das Material (tuberkulöse Halslymphdrüsen von einem 20-jährigen Manne) sich weder für Meerschweinchen noch für Kaninchen virulent erwies. Von den verbleibenden 14 Fällen menschlicher Tuberkulose wurden insgesamt 26 Reinkulturen, aus den zwei zum Vergleich herangezogenen Fällen von Rindertuberkulose nur eine Reinkultur gezüchtet. Von jeder Kultur ist der Stammbaum, d. h. das Ausgangsmaterial, die einzelnen zur Reinzüchtung verwendeten Meerschweinchen, die benutzten Nährböden und die Uebertragungszeiten, genau angegeben. Ferner ist das Alter der zu den mikroskopischen Untersuchungen und zu den Kaninchen- und Rinderversuchen benutzten Reinkulturen in jedem Falle genau vermerkt.

Wie aus den Protokollen ersichtlich, haben wir von jeder aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkultur zunächst das Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden und die Morphologie der Bacillen in den nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten der Bouillonkulturen eingehend studiert und in der Mehrzahl der Fälle auch zum Vergleiche die nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparate von Serum- und Agarkulturen herangezogen. Im Beginn unserer Untersuchungen haben wir auch die morphologischen Verhältnisse der Tuberkelbacillen in den Ausstrichpräparaten des Ausgangsmaterials sowie des tuberkulösen Meerschweinchenmaterials notiert. Doch ergaben sich hierbei keine verwertbaren Ergebnisse.

Was nun zunächst das **Wachstum** der gezüchteten Reinkulturen auf 2-proz. Glyzerinbouillon anbetrifft, so war dieses bei 23 Kulturen, welche aus dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale der Fälle XVII—XIX, XXII, XXIII und XXV—XXXI gezüchtet wurden, ein gutes, d. h. die Bouillonkolben hatten sich in längstens 4—5 Wochen mit einer gleichmäßig dicken, gefalteten, an den Wänden emporkletternden Kulturhaut bedeckt. Nur bei 3 Kulturen, welche aus dem Ausgangsmateriale der Fälle XX und XXI (tuberkulöse Halslymphdrüsen eines 3½- bezw. 3-jährigen Kindes) isoliert waren, erfolgte das Wachstum auf Glyzerinbouillon derart langsam, daß in dem einen Falle (XX) erst nach 10 Wochen ein erbsen- bezw. markstückgroßer körniger Kulturrasen mit dünnen schleierartigen Anhängen und in dem anderen Falle (XXI) nach 8 Wochen ein die ganze Oberfläche überziehendes, äußerst zartes, leicht zerreißbares, hier und da warzige Vorsprünge zeigendes Kulturhäutchen entstanden war.

Schon auf Serum und Agar zeigten die 23 ersterwähnten Kulturen durchweg ein gutes Wachstum, während die Züchtung der 3 Kulturen der Fälle XX und XXI erhebliche Schwierigkeiten bereitete.

Den drei Reinkulturen der letztgenannten Fälle ähnlich verhielt sich die aus Rindertuberkulose (Fall B) gezüchtete Reinkultur. Sie wuchs auf Serum spärlich, auf Agar etwas besser und hatte in 4 Wochen etwa zwei Drittel der Oberfläche der Bouillonkolben mit einer zarten, feinen, locker gefügten Kulturhaut überzogen.

Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Was nun weiterhin die **Morphologie** der Tuberkelbacillen in den Bouillonkulturen anbetrifft, so boten die nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparate bei der mikroskopischen Untersuchung niemals ein einheitliches Bild in dem Sinne, daß nur Stäbchen ein und derselben Größe und Form angetroffen wurden. Stets fanden wir kurze, gerade und längere gekrümmte Stäbchen nebeneinander vor. Die Länge der Stäbchen, gemessen mit Zeiss apochromatischem Objektiv 2 mm und Kompensationsokular 6, schwankte zwischen 1 und 8 μ, die Breite betrug durchschnittlich $^1/_2$ μ. Am häufigsten wurden 2—3 μ lange und 1—1$^1/_2$ μ lange Stäbchen angetroffen, seltener fanden sich 4—6 μ lange und am seltensten noch längere, stets mehrfach gekrümmte oder geschlängelte Stäbchen vor. Die über 3 μ langen Stäbchen ließen in der Regel deutlich erkennen, daß sie aus mehreren Einzelstäbchen zusammengesetzt waren, und auch die kürzeren Stäbchen zeigten vielfach noch Andeutungen einer weiteren Teilung.

Eine gewisse Konstanz in den mikroskopischen Bildern der Ausstrichpräparate war beim Vergleich der einzelnen Kulturen untereinander nur insofern festzustellen, als bei der Mehrzahl der untersuchten Kulturen, und zwar bei denselben 23 Kulturen, die sich durch ein gutes Wachstum namentlich auf Bouillon auszeichneten (Fälle XVII—XIX, XXII, XXIII und XXV—XXXI), die 2—3 μ bezw. 3—4 μ langen, leicht gebogenen Stäbchen, gegenüber den 1—1$^1/_2$ μ langen, geraden, wegen ihrer Kürze etwas plump erscheinenden Stäbchen überwogen, während in den Ausstrichpräparaten der drei schwachwüchsigen Reinkulturen der Fälle XX und XXI (Menschentuberkulose) und der einen zum Vergleich herangezogenen Reinkultur von Rindertuberkulose die 1—1$^1/_2$ μ langen, plumpen Stäbchen in den Vordergrund traten. In den letzteren vier Fällen fehlten über 3 μ lange Stäbchen so gut wie ganz, während sie in den übrigen 23 Fällen menschlicher Tuberkulose oft recht zahlreich angetroffen wurden. Der Farbstoff wurde von den meist in einem etwas älteren Stadium untersuchten schwachwüchsigen Reinkulturen im allgemeinen weniger gleichmäßig aufgenommen, so daß die Stäbchen vielfach gekörnt erschienen. Auch ließen selbst die 1 μ langen Stäbchen oft noch Andeutungen einer weiteren Teilung erkennen.

Dieselben ungleichmäßigen Bilder boten auch die Ausstrichpräparate der Serum- und Agarkulturen bei der mikroskopischen Untersuchung dar, nur mit dem Unterschiede, daß ziemlich konstant in den Ausstrichen der Serumkulturen die Kurzstäbchen von 1—2 μ Länge und in denen der Agarkulturen die längeren Stäbchenformen vorherrschten. Daher war auch der Unterschied in dem Verhalten der 23 starkwüchsigen Reinkulturen im Vergleich zu den 4 schwachwüchsigen Kulturen weniger auffällig, wie aus den einzelnen Protokollen hervorgeht. Wie sehr das Alter der Kultur die Stäbchenformen beeinflußt, zeigt besonders deutlich eine Beobachtung, die wir mit einer zweimal geöffneten Serumkultur von Fall XXVII machen konnten (vergl. p. 299).

Kaninchenübertragungsversuche wurden mit allen Reinkulturen vorgenommen, und zwar wurde jede Kultur an mindestens zwei, nicht selten drei und mehr Kaninchen geprüft, von denen in der Regel das erste 1 cg subkutan, das zweite 1 mg intravenös und das dritte $^1/_{100}$ mg

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

intravenös eingespritzt erhielt. Bisweilen wurden auch zwei Kaninchen in ganz gleicher Weise infiziert. Es zeigte sich nun, daß bei Benutzung der schwachwüchsigen, vom Menschen stammenden Reinkulturen der Fälle XX und XXI, sowie der ebenfalls schwachwüchsigen vom Rinde stammenden Reinkultur sämtliche Kaninchen innerhalb von 3 Wochen bis 4 Monaten an allgemeiner akuter Miliartuberkulose oder an disseminierter Lungentuberkulose und akuter Miliartuberkulose der Leber, Milz und Nieren zugrunde gingen, zuerst die intravenös infizierten, zuletzt die subkutan infizierten.

Ganz anders verhielten sich die mit den starkwüchsigen Reinkulturen der übrigen Fälle menschlicher Tuberkulose geimpften Kaninchen, von diesen starben überhaupt nur zwei an den Folgen der tuberkulösen Infektion: Eins (K. 921, intravenös infiziert mit 1 mg der Reinkultur MschTb. XXIX, s. p. 327) starb 26 Tage nach der Infektion an akuter Miliartuberkulose der Lunge unter Gewichtsabnahme [während zwei andere mit einer jüngeren Kultur derselben Herkunft subkutan infizierte Kaninchen (K. 602, 603) bei der 112 bezw. 210 Tage nach der Infektion erfolgten Tötung nur geringe tuberkulöse Veränderungen bei normaler Gewichtszunahme aufwiesen] und das zweite (K. 625, subkutan infiziert mit 1 cg der Reinkultur MschTb. XXXa, s. p. 330) starb 170 Tage nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose, bei einer Gewichtszunahme von 1350 auf 1420 g [während zwei mit einer Parallelkultur intravenös infizierte Kaninchen (K. 726, 727) bei der 172 Tage nach der Infektion erfolgten Tötung eine Lungen- und Nierentuberkulose bei sonst gutem Ernährungszustande zeigten]. Die übrigen Kaninchen wurden spätestens nach 6 Monaten getötet. Ein Teil erwies sich bei der Sektion ganz frei von tuberkulösen Veränderungen, oder zeigte als einzige Läsion einen abgekapselten Absceß an der Impfstelle. Ein Teil, und zwar nicht nur der intravenös, sondern auch der subkutan infizierten, zeigte bei der Sektion eine mehr oder minder große Zahl hirsekorn- bis erbsengroßer Tuberkel in der Lunge und vereinzelte bis linsengroße Tuberkel in den Nieren, die zwar den Ernährungszustand der Versuchstiere meist nicht sichtbar beeinflußt hatten, aber angesichts der Tatsache, daß mit diesen Knötchen vielfach Meerschweinchen erfolgreich infiziert werden konnten, auch nicht gerade als harmlos angesehen werden dürfen. Es fanden sich also bei Benutzung der starkwüchsigen Kulturen menschlicher Tuberkulose nahezu alle Uebergänge zwischen völliger Avirulenz und einem der typischen Kaninchenvirulenz doch schon ziemlich nahe kommenden Virulenzgrade bei den geimpften Kaninchen vor. Aber — und das ist für die Würdigung der Kaninchenversuche von ausschlaggebender Bedeutung — diese verschiedenen Virulenzgrade erwiesen sich nicht als konstante Merkmale, so daß es unmöglich war, nach dem Ausfall der Kaninchenversuche eine Virulenzskala der gezüchteten Reinkulturen aufzustellen, da selbst das Verhalten gleichartiger Versuchstiere dem gleichen Infektionsmodus gegenüber, wie ein Blick auf die Versuchsprotokolle lehrt, nicht immer das gleiche war. Wenn sich auch diese individuellen Schwankungen in der Empfänglichkeit der Kaninchen bei der Prüfung typischer rindervirulenter und typischer nichtrindervirulenter Tuberkelbacillenstämme in der Regel nicht

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

störend bemerkbar machen, so schränken sie doch, zugleich mit der auch durch unsere Versuche bewiesenen Tatsache, daß es kaninchen-virulente Menschentuberkelbacillenstämme gibt, die sich für das Rind nur geringgradig virulent erweisen, den Wert dieses billigen und bequemen Versuchstieres als Ersatz für das Rind wesentlich ein.

Wir haben daher nach Möglichkeit mit den aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkulturen auch **Rinderübertragungsversuche** ausgeführt, und zwar wurden in 7 von den insgesamt in Betracht kommenden 14 Fällen menschlicher Tuberkulose die gezüchteten Kulturen am Rinde geprüft, nämlich in den Fällen XVIII, XIX, XXI, XXV, XXVI, XXVII und XXX. Wie aus den Versuchsprotokollen hervorgeht, wurden im Falle XXV zwei Rinder, in den übrigen Fällen je ein Rind zu diesen Versuchen verwandt. Bei diesen Rinderversuchen erwies sich nun die schon mehrfach erwähnte schwachwüchsige Kultur von Fall XXI für das Versuchsrind hochgradig virulent (Tod in 35 Tagen), während sich die starkwüchsigen Kulturen der übrigen sechs Fälle menschlicher Tuberkulose für die Versuchsrinder entweder geringgradig virulent oder nahezu avirulent zeigten. Am stärksten virulent erwies sich die schwachwüchsige Reinkultur der Rindertuberkulose, die den Tod des Versuchsrindes in 18 Tagen herbeiführte.

Abgesehen von Fall XVIII und dem ersten Rinderversuche von Fall XXV, in denen die Reinkultur (5 cg) lediglich subkutan eingeimpft wurde, erfolgte die Infektion in allen übrigen Fällen gleichzeitig subkutan und intraperitoneal (mit je 5 cg Reinkultur). Der Grund hierfür liegt darin, daß wir zunächst an der von Kossel, Weber und Heuss empfohlenen Maximaldosis von 5 cg subkutan zur Feststellung der Rindervirulenz festhielten, und später, als wir sahen, welche geringe Wirkung diese Dosis im allgemeinen auf die Versuchsrinder ausübte, dazu übergingen, die subkutane Injektion von 5 cg Reinkultur, entsprechend dem bei unseren Uebertragungsversuchen mit tuberkulösem Meerschweinchenmateriale geübten Modus, mit der intraperitonealen Injektion von 5 cg zu kombinieren. Wie ein Blick auf die Einzelbefunde lehrt, wird auch diese starke Doppelinfektion, sofern es sich tatsächlich um einen nicht rindervirulenten Stamm handelt, von den Versuchstieren ohne erhebliche Schädigung ertragen. Es ist damit der Beweis erbracht, daß die schweren Erkrankungen, welche unter Anwendung des gleichen Infektionsmodus mit den durch Rinderpassage modifizierten Bacillen desselben Ausgangsmaterials bei den Versuchsrindern erzeugt wurden, nicht allein auf Konto der Doppelinfektion zu setzen sind.

In den übrigen sieben Fällen menschlicher Tuberkulose, deren Ausgangskulturen der Kostenersparnis wegen nicht im Rinderversuch geprüft wurden, haben wir den Ausfall der mit tuberkulösem Meerschweinchenmateriale ausgeführten Rinderversuche zur Entscheidung der Frage, ob die Bacillen des Ausgangsmaterials dem Typus humanus oder dem Typus bovinus zuzurechnen sind, herangezogen. Es sind die Fälle XVII, XX, XXII, XXIII, XXVIII, XXIX und XXXI. Nur in einem Falle (XX),

Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

dem eine schwachwüchsige Kultur des Ausgangsmaterials entsprach, erwies sich das tuberkulöse Meerschweinchenmaterial für das Versuchsrind hochgradig virulent (Tod in 43 Tagen), während sich das tuberkulöse Meerschweinchenmaterial in den übrigen Fällen für Rinder avirulent erwies. Auch der Ausgang dieser Versuche lehrt, daß die kombinierte subkutane und intraperitoneale Infektion mit tuberkulösem Meerschweinchenmateriale von den Versuchsrindern ohne erhebliche Schädigung ertragen wird,. sofern es sich um einen nicht rindervirulenten Tuberkulosestamm handelt.

Was nun die Zugehörigkeit der von uns untersuchten, aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkulturen zu einem der von Kossel, Weber und Heuss aufgestellten Bacillentypen betrifft, so sind wir auf Grund der vorstehend mitgeteilten Untersuchungsergebnisse berechtigt, die Reinkulturen der Fälle XX und XXI (Halslymphdrüsen eines $3^1/_2$-jährigen und eines 3-jährigen Kindes) dem Typus bovinus und die Reinkultur der übrigen Fälle (XVII—XIX, XXII, XXIII und XXV—XXXI) dem Typus humanus zuzuzählen. Unter den letzteren befinden sich: 1 Fall von Halslymphdrüsentuberkulose von einem 17-jährigen Manne; 4 Fälle von Knochen- und Gelenktuberkulose (3 Kinder im Alter von 3—9 Jahren und ein Erwachsener von 32 Jahren), 1 Fall von subakuter Miliartuberkulose der Lunge (25-jähriger Mann) und 6 Fälle von Lungenphthise (3 Frauen von 28—37 Jahren und 3 Männer von 20—53 Jahren).

2. Verhalten der Rinder, die subkutan und intraperitoneal mit tuberkulösem Materiale eines mit dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale geimpften Meerschweinchens infiziert wurden.

Von den insgesamt untersuchten fünfzehn Fällen menschlicher Tuberkulose scheiden zwei aus, in denen Rinderversuche mit vom Meerschweinchen stammendem tuberkulösen Materiale nicht ausgeführt wurden, nämlich Fall XXIV, weil das Ausgangsmaterial (tuberkulöse Halslymphdrüsen von einem 20-jährigen Manne) sich weder für Meerschweinchen noch für Kaninchen virulent erwies, und Fall XXI, weil das Ausgangsmaterial (tuberkulöse Halslymphdrüsen von einem 3-jährigen Kinde) nach Ausfall der Kaninchenversuche mit dem von Fall XX (tuberkulöse Halslymphdrüsen von einem $3^1/_2$-jährigen Kinde) völlig übereinstimmte und in diesem Falle bereits ein Rinderversuch mit vom Meerschweinchen stammendem tuberkulösen Materiale zur Ausführung gelangt war. Wie aus den Versuchsprotokollen hervorgeht, wurden insgesamt 14 Rinder zu diesen Versuchen benutzt, da in einem Falle (XVII) zwei Rinder nötig waren, weil das zuerst geimpfte Rind 4 Tage nach der Infektion an Kälberruhr starb. Ueber die Impfungen selbst ist das Nähere p. 196/197 sowie in den Protokollen der Einzelfälle mitgeteilt.

Die gleichzeitige subkutane und intraperitoneale Einimpfung des tuberkulösen Meerschweinchenmaterials erwies sich nun für die Versuchsrinder: In einem Falle (XX: tuberkulöse Halslymphdrüsen von einem $3^1/_2$-jährigen Kinde, aus denen im weiteren Verlaufe der Untersuchung Tuberkelbacillen des Typus bovinus gezüchtet wurden) hochgradig virulent (schweres fieberhaftes All-

Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

gemeinleiden, Tod des Versuchsrindes 43 Tage nach der Infektion an akuter Miliartuberkulose der Lunge und disseminierter Bauchfelltuberkulose); in einem Falle (XXV: Lunge eines an subakuter Miliartuberkulose gestorbenen 25-jährigen Mannes, aus der späterhin Tuberkelbacillen des Typus humanus gezüchtet wurden) mittelgradig virulent (längeres fieberhaftes Allgemeinleiden; Befund bei der 144 Tage n. d. I. erfolgten Schlachtung: Lokale Tuberkulose der zugehörigen Buglymphdrüse, frische Tuberkel in den mediastinalen Lymphdrüsen, ausgebreitete chronische Bauchfelltuberkulose im Anschluß an die Bauchimpfung, sowie einige Miliartuberkel in der Leber und in den Portaldrüsen); in zwei Fällen (XXVI, XXVII: Lungen von zwei an Lungenphthise gestorbenen 37-jährigen bezw. 32-jährigen Frauen, aus deren Krankheitsherden später Tuberkelbacillen des Typus humanus gezüchtet wurden) geringgradig virulent (kurze fieberhafte Allgemeinerkrankung; Befund bei der 4 Monate n. d. I. erfolgten Schlachtung: Lokale Tuberkulose an der Halsimpfstelle und chronische Bauchfelltuberkulose im Anschluß an die Bauchimpfung); in neun Fällen (XVII—XIX, XXIII: Tuberkulöse Knochen- bezw. Gelenksgranulationen von 3 Kindern und einem Erwachsenen, XXII: Tuberkulöse Halslymphdrüsen von einem 17-jährigen Manne, und XXVIII—XXXI: Lungen von vier an Lungenphthise gestorbenen Erwachsenen, bei denen sämtlich aus den krankhaften Veränderungen Tuberkelbacillen des Typus humanus gezüchtet wurden) avirulent (keine wesentlichen Krankheitserscheinungen; Befund bei der 4—6 Monate n. d. I. erfolgten Schlachtung: In 7 Fällen keine tuberkulösen Veränderungen, in 2 Fällen (XVIII, XXX) einige in der Verkalkung begriffene Tuberkel an der Halsimpfstelle bezw. in der Buglymphdrüse).

In sämtlichen oben erwähnten Fällen wurden auch Kaninchenversuche mit dem Ausgangsmateriale (ein kleinerbsengroßes Stück subkutan) angestellt. Hierbei erwies sich dieses in zwei Fällen (XX, XXV) stark virulent (Tod der Kaninchen spätestens 6 Monate nach der Infektion an generalisierter, von der Impfstelle ausgehender Tuberkulose), in sämtlichen übrigen Fällen avirulent (außer einem käsigen Absceß an der Impfstelle keine tuberkulösen Veränderungen).

In einem Falle von Rindertuberkulose (A) wurde ebenfalls ein Rinderversuch mit tuberkulösem Meerschweinchenmateriale ausgeführt, bei dem sich das Ausgangsmaterial (Lunge einer 8-jährigen geschlachteten Kuh mit tuberkulösen Erweichungsherden) hochgradig virulent zeigte (schweres fieberhaftes Allgemeinleiden, Tod des Versuchsrindes 44 Tage n. d. I. an akuter Miliartuberkulose der Lunge und disseminierter Bauchfelltuberkulose). Es stimmt hiernach das Verhalten des Ausgangsmaterials von Fall XX, in dem ja auch bei der weiteren Untersuchung Tuberkelbacillen des Typus bovinus nachgewiesen wurden, völlig mit dem der echten Rindertuberkulose überein.

Wenn wir von diesem Falle hochgradiger Rindervirulenz absehen, so ist es uns demnach gelungen, durch gleichzeitige subkutane und intraperitoneale Einimpfung tuberkulösen Meerschweinchenmaterials unter 12 Fällen menschlicher Tuberkulose, aus deren Krankheitsprodukten Tuberkelbacillen des Typus humanus gezüchtet wurden, dreimal (in den Fällen XXV, XXVI, XXVII) ein Haften der Tuberkelbacillen in der Bauchhöhle der Ver-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

suchsrinder zu bewirken, während es in zwei anderen Fällen (XVIII und XXX) nur zu geringgradigen Veränderungen an der Halsimpfstelle bezw. in der zugehörigen Buglymphdrüse gekommen ist. Diese 5 Fälle lieferten das Ausgangsmaterial für die im nächsten Abschnitte näher beschriebenen Reinkulturen.

Von Interesse ist ferner noch die Feststellung, daß sich das Ausgangsmaterial in einem Falle (XXV) für Kaninchen stark virulent erwies, obwohl die aus dem Ausgangsmateriale gezüchtete Reinkultur weder für Rinder noch für Kaninchen einen stärkeren Virulenzgrad zeigte. Es geht hieraus hervor, daß gewisse dem Ausgangsmateriale bezw. tuberkulösem Meerschweinchenmateriale anhaftende Reizstoffe [1]) ein Haften der Tuberkelbacillen an der Infektionsstelle, insbesondere am Bauchfell, zweifellos begünstigen können.

3. Verhalten der Reinkulturen, die aus den tuberkulösen Veränderungen der oben erwähnten, mit tuberkulösem Meerschweinchenmateriale subkutan und intraperitoneal infizierten Rinder gezüchtet wurden.

Für diese Betrachtung kommen, wie schon dargelegt, insgesamt nur fünf Fälle menschlicher Tuberkulose in Betracht, nämlich die Fälle XVIII und XXX, sowie die Fälle XXV, XXVI und XXVII.

Bei den Versuchsrindern der beiden erstgenannten Fälle wurden als einzige tuberkulöse Veränderungen einige in der Verkalkung begriffene Tuberkel an der Halsimpfstelle bezw. in der entsprechenden Buglymphdrüse durch die 4—6 Monate nach der Infektion vorgenommene Schlachtung festgestellt. Von den aus diesen Knötchen gezüchteten Reinkulturen stimmte die eine (Msch.Tb. XXX Rd. 82 Halsimpfstelle) im Wachstum auf künstlichen Nährböden, im mikroskopischen Bilde und im Kaninchenversuche vollständig mit der aus dem Ausgangsmateriale isolierten Reinkultur überein, während die andere (Msch.Tb. XVIII Rd. 74 Buglymphdrüse) ein etwas schlechteres Wachstum und eine etwas stärkere Kaninchenvirulenz gegenüber der Reinkultur des Ausgangsmaterials erkennen ließ; doch waren die im vorliegenden Falle festgestellten Abweichungen nicht derart, daß man daraus mit Sicherheit auf eine beginnende Typenumwandlung hätte schließen können.

Das 4 bezw. 5 Monate lange Verweilen der mit dem Ausgangsmateriale in das Unterhautzellgewebe des Halses bezw. in die Buglymphdrüse gelangten Tuberkelbacillen hat somit in den beiden obigen Fällen eine objektiv nachweisbare wesentliche Aenderung des ursprünglichen Bacillentypus nicht herbeizuführen vermocht.

Anders liegen die Verhältnisse bei den drei letzten Fällen von menschlicher Tuberkulose (XXV, XXVI und XXVII), in denen durch die gleichzeitige subkutane und intraperitoneale Einimpfung tuberkulösen Meerschweinchenmaterials bei den Versuchsrindern außer einer tuber-

1) Daß diese Reizstoffe nicht dem menschlichen Leichenmateriale als solchem eigentümlich sind, geht aus der im Anhang zu Fall XXV mitgeteilten Versuchsreihe hervor; während die erfolgreiche Virulenzsteigerung im Falle XIX ein Beweis dafür ist, daß auch ohne diese Reizstoffe gelegentlich einmal Tuberkelbacillen vom Typus humanus in der Bauchhöhle eines Versuchsrindes einen günstigen Boden für die Weiterentwickelung finden können.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kulösen Infiltration an der Halsimpfstelle zugleich auch eine mehr oder minder ausgebreitete chronische Bauchfelltuberkulose und in einem Falle (XXV) außerdem noch einige Miliartuberkel in der Leber und in der Portaldrüse erzeugt wurden.

Aus den Bauchfellknötchen dieser Rinder wurden Tuberkelbacillen gezüchtet, die sich nach subkutaner und intraperitonealer Weiterimpfung auf neue Versuchsrinder sowohl auf künstlichen Nährböden als auch im Kaninchen- und Rinderversuche wie eine Reinkultur des Typus bovinus verhielten, obwohl aus dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale (Fall XXV: Lunge eines an subakuter Miliartuberkulose gestorbenen 25-jährigen Mannes, Fall XXVI: Lunge einer an Lungenphthise gestorbenen 37-jährigen Frau, Fall XXVII: Lunge einer an Lungenphthise gestorbenen 32-jährigen Frau) Tuberkelbacillen isoliert werden konnten, die alle Eigenschaften des Typus humanus zeigten. Am vollkommensten gelang die Typenumwandlung in den Fällen XXV und XXVI. Die Umwandlung erfolgte nicht sprunghaft, sondern allmählich derart, daß nach der ersten Rinderpassage (gleichzeitige subkutane und intraperitoneale Uebertragung tuberkulösen Materials eines mit dem Ausgangsmateriale infizierten Meerschweinchens) bei der nachfolgenden Prüfung im Rinderversuche (subkutane Infektion mit 5 cg Reinkultur) eine noch verhältnismäßig geringe Rindervirulenz und erst nach der zweiten Rinderpassage (je 5 cg Reinkultur subkutan und intraperitoneal) bei erneuter Prüfung im Rinderversuche (5 cg subkutan) eine sonst nur den Rindertuberkelbacillen eigentümliche hohe Virulenz festzustellen war.

4. Verhalten der Rinder, die mit einer Reinkultur des vom Menschen stammenden Ausgangsmaterials infiziert wurden.

Wie schon p. 356 ausgeführt, wurden in sieben von den insgesamt in Betracht kommenden vierzehn Fällen menschlicher Tuberkulose (Fall XXIV, dessen Ausgangsmaterial sich weder für Meerschweinchen noch für Kaninchen virulent erwies, scheidet auch bei dieser Betrachtung aus) die aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkulturen im Rinderversuche geprüft, nämlich in den Fällen XVIII, XIX, XXI, XXV, XXVI, XXVII und XXX. Wie aus den Versuchsprotokollen hervorgeht, wurden im Falle XXV zwei Rinder, in den übrigen je ein Rind benutzt. Im Falle XVIII und beim ersten Rinderversuche von Fall XXV wurden je 5 cg Reinkultur subkutan eingeimpft, während in allen übrigen Fällen (wie p. 356 ausführlich dargelegt ist) eine Doppelinfektion (je 5 cg Reinkultur subkutan und intraperitoneal) vorgenommen wurde. Weitere Einzelheiten über die Impfungen sind p. 198/199 und in den Protokollen der Einzelfälle mitgeteilt.

Die einfache subkutane Infektion mit 5 cg Reinkultur des Ausgangsmaterials erwies sich in den hierbei in Betracht kommenden beiden Fällen (XVIII: Tuberkulöse Fußgelenksgranulationen von einem $5\frac{1}{2}$-jährigen Kinde, XXV: Lunge eines an subakuter Miliartuberkulose gestorbenen 25-jährigen Mannes) für die Versuchsrinder nahezu avirulent (keine wesentlichen Krankheitserscheinungen; Befund bei der 4—5 Monate n. d. I. erfolgten Schlachtung: Tuberkulose

Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

der zur Impfstelle gehörigen Buglymphdrüse, sonst frei von tuberkulösen Veränderungen).

Die gleichzeitige subkutane und intraperitoneale Infektion mit je 5 cg Reinkultur des Ausgangsmaterials erwies sich für die Versuchsrinder: In einem Falle (XXI: Tuberkulöse Halslymphdrüsen von einem 3-jährigen Kinde) hochgradig virulent (schweres fieberhaftes Allgemeinleiden, Tod des Versuchsrindes 35 Tage nach der Infektion an akuter Miliartuberkulose der Lunge und disseminierter Bauchfelltuberkulose); in drei Fällen (XIX: Tuberkulöse Kniegelenksgranulationen von einem 9-jährigen Kinde, XXVII und XXX: Lungen von zwei an Lungenphthise gestorbenen 32-jährigen bezw. 53-jährigen Erwachsenen) geringgradig virulent (kurze fieberhafte Allgemeinerkrankung; Befund bei der 4—6 Monate n. d. I. erfolgten Schlachtung: Lokale Tuberkulose an der Halsimpfstelle und chronische Bauchfelltuberkulose im Anschluß an die Bauchimpfung); in zwei Fällen (XXV: Lunge eines an subakuter Miliartuberkulose gestorbenen 25-jährigen Mannes, XXVI: Lunge einer an Lungenphthise gestorbenen 37-jährigen Frau) nahezu avirulent (keine wesentlichen Krankheitserscheinungen, Befund bei der etwa 5 Monate n. d. I. erfolgten Schlachtung: Lokale Bauchfelltuberkulose im Anschluß an die Bauchimpfung [Fall XXV]; vorübergehende fieberhafte Allgemeinerkrankung, Befund bei der etwa 5 Monate n. d. I. erfolgten Schlachtung: Einige erbsengroße Tuberkel an der Halsimpfstelle, sonst frei von tuberkulösen Veränderungen [Fall XXVI]).

In sämtlichen oben erwähnten Fällen wurden auch Kaninchenversuche (1 cg subkutan, 1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg intravenös) mit den aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkulturen ausgeführt, wobei sich diese in einem Falle (XXI) hochgradig virulent (Tod der Kaninchen 25—117 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme), in allen übrigen Fällen geringgradig virulent oder völlig avirulent erwiesen.

In einem Falle von Rindertuberkulose (B) wurde ebenfalls ein Rinderversuch mit der aus dem Ausgangsmateriale (Brustfell eines geschlachteten jungen Ochsen mit Perlsucht) gezüchteten Reinkultur ausgeführt, wobei sich diese hochgradig virulent zeigte (schweres fieberhaftes Allgemeinleiden, Tod des Versuchsrindes 18 Tage n. d. I. an akuter Miliartuberkulose der Lunge und disseminierter Bauchfelltuberkulose).

Wenn wir von Fall XXI, dessen Reinkultur sich auch im Rinderversuche wie eine echte Rindertuberkelbacillenkultur verhielt, absehen, so ist es somit gelungen, durch gleichzeitige subkutane und intraperitoneale Einimpfung von je 5 cg der aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkultur unter 5 Fällen menschlicher Tuberkulose, deren Reinkulturen alle Eigenschaften des Typus humanus zeigten, viermal ein Haften der Tuberkelbacillen in der Bauchhöhle der Versuchsrinder zu bewirken, während in einem Falle durch die gleichzeitige subkutane und intraperitoneale Einimpfung der Reinkultur lediglich eine lokale Tuberkulose an der Halsimpfstelle erzeugt wurde.

Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

5. Verhalten der Reinkulturen, die aus den tuberkulösen Veränderungen der oben erwähnten, mit Reinkulturen des Ausgangsmaterials subkutan bezw. subkutan und intraperitoneal infizierten Rinder gezüchtet wurden.

Für diese Betrachtungen kommen zunächst vier Fälle menschlicher Tuberkulose in Frage, deren Ausgangskultur bei gleichzeitiger subkutaner und intraperitonealer Uebertragung chronische tuberkulöse Veränderungen am Bauchfelle der Versuchsrinder erzeugte, nämlich die Fälle XIX, XXV (zweiter Rinderversuch), XXVII und XXX; ferner der eine Fall menschlicher Tuberkulose (XXVI), dessen Ausgangsmaterial bei dem gleichen Infektionsmodus nur eine lokale Tuberkulose an der Halsimpfstelle verursachte; und endlich die zwei Fälle von menschlicher Tuberkulose (XVIII und XXV [erster Rinderversuch]), deren Ausgangskultur bei einfacher subkutaner Uebertragung eine lokale Tuberkulose an der Impfstelle bei den Versuchsrindern erzeugte. In den Fällen XVIII und XXVI unterblieb die Züchtung einer Reinkultur aus den tuberkulösen Veränderungen der Versuchsrinder. Diese Fälle scheiden also für die weitere Betrachtung aus. In den übrigen Fällen wurden aus den krankhaften Veränderungen der Versuchsrinder wieder Reinkulturen gezüchtet und in ihrem biologischen Verhalten auf künstlichen Nährböden und im Tierversuche (Kaninchen- und Rinderversuche) weiter geprüft.

Von den auf diese Weise gewonnenen neuen Reinkulturen zeigte die aus der Buglymphdrüse von Rd. 84 (erster Rinderversuch von Fall XXV) gezüchtete Reinkultur im Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden, im mikroskopischen Bilde und im Kaninchenversuche völlige Uebereinstimmung mit der Ausgangskultur, so daß von einer Prüfung der Reinkultur im Rinderversuche Abstand genommen wurde.

Ganz ähnlich lagen die Verhältnisse bei der aus den Bauchfellknötchen von Rd. 87 (zweiter Rinderversuch von Fall XXV) gezüchteten Reinkultur. Auch diese Kultur stimmte völlig mit der Ausgangskultur überein und erwies sich im Rinderversuche bei subkutaner Uebertragung von 5 cg nahezu avirulent und selbst bei gleichzeitiger subkutaner und intraperitonealer Uebertragung von je 5 cg nur geringgradig virulent. Auch die aus den Bauchfellknötchen des zuletzt erwähnten Rindes gezüchtete neue Reinkultur zeigte keine wesentliche Aenderung ihrer ursprünglichen Eigenschaften.

Von besonderem Interesse sind nun noch die Reinkulturen, die aus den tuberkulösen Veränderungen der Versuchsrinder in den noch übrig bleibenden Fällen XIX, XXVII und XXX gezüchtet wurden. Die gleichzeitige subkutane und intraperitoneale Einimpfung von je 5 cg der Ausgangskultur hatte in diesen 3 Fällen bei den Versuchsrindern eine lokale Tuberkulose an der Halsimpfstelle und eine chronische Bauchfelltuberkulose erzeugt, so daß es möglich war, in diesen Fällen aus der Halsimpfstelle und den Bauchfellknötchen je eine Reinkultur zu züchten und untereinander zu vergleichen. Die hierbei erlangten Ergebnisse wichen wesentlich voneinander ab.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Während im Falle XXX die aus der Halsimpfstelle und aus den Bauchfellknötchen des mit der Ausgangskultur infizierten Versuchsrindes gezüchteten Reinkulturen unter sich und mit der Ausgangskultur völlig übereinstimmten und bei weiterer Uebertragung auf neue Versuchsrinder keine Steigerung ihrer Virulenz erkennen ließen, gelang es im Falle XIX, aus den Bauchfellknötchen des mit der Ausgangskultur infizierten Versuchsrindes Tuberkelbacillen zu züchten, die sich nach subkutaner und intraperitonealer Weiterimpfung auf ein neues Rind sowohl auf künstlichen Nährböden als auch im Kaninchen- und Rinderversuche wie eine Reinkultur des Typus bovinus verhielten. Die Umwandlung erfolgte auch hier nicht sprunghaft, sondern allmählich, indem nach der ersten Rinderpassage (je 5 cg Reinkultur subkutan und intraperitoneal) bei der nachfolgenden Prüfung im Rinderversuche durch einfache subkutane Infektion mit 5 cg Reinkultur nur eine mittelgradige Rindervirulenz und erst nach der zweiten Rinderpassage (je 5 cg Reinkultur subkutan und intraperitoneal) bei erneuter Prüfung im Rinderversuche durch einfache subkutane Infektion mit 5 cg Reinkultur eine sonst nur den Rindertuberkelbacillen eigentümliche hohe Rindervirulenz festzustellen war.

Zwischen diesen beiden extremen Fällen in der Mitte steht Fall XXVII. Die aus der Halsimpfstelle und den Bauchfellknötchen des mit der Ausgangskultur infizierten Rindes gezüchteten Reinkulturen stimmten zunächst untereinander und mit der Ausgangskultur gut überein und erwiesen sich selbst bei gleichzeitiger subkutaner und intraperitonealer Uebertragung von je 5 cg im Rinderversuche nur schwach virulent. Erst bei gleichzeitiger subkutaner und intraperitonealer Uebertragung tuberkulösen Materials von Meerschweinchen, die mit den von diesen Rindern stammenden Brustfellknötchen subkutan infiziert waren, auf neue Rinder zeigte dieses Material in einem Falle eine verhältnismäßig hohe Rindervirulenz, die als Zeichen der beginnenden Typenumwandlung aufgefaßt werden kann.

6. Verhalten der Rinder, die mit tuberkulösem Materiale eines mit der längere Zeit fortgezüchteten Reinkultur des vom Menschen stammenden Ausgangsmaterials geimpften Meerschweinchens infiziert wurden.

Für diese Betrachtungen kommen nur drei Fälle menschlicher Tuberkulose in Frage, nämlich die Fälle XXV, XXVI und XXVII. Die hierhergehörigen Versuche sind den einzelnen Fällen als Anhang beigefügt.

Wie aus den Versuchsprotokollen hervorgeht, ist es nur im Falle XXV gelungen, dann eine experimentell nachweisbare erhebliche Steigerung der Rindervirulenz der Ausgangskultur zu erzeugen, wenn an Stelle der Reinkultur tuberkulöses Material von einem mit der (ca. 11 Monate lang außerhalb des Tierkörpers fortgezüchteten) Ausgangskultur infizierten Meerschweinchen zur subkutanen und intraperitonealen Infektion des Versuchsrindes benutzt wurde. Hierdurch ist zugleich der Beweis erbracht, daß keine dem tuberkulösen **Menschen**materiale als solchem eigen-

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tümlichen spezifischen Stoffe bezw. anhaftenden Begleitbakterien für die im Anschluß an die Einimpfung tuberkulösen Meerschweinchenmaterials in die Bauchhöhle der Versuchsrinder eintretende Virulenzsteigerung der Ausgangskultur verantwortlich zu machen sind.

Schlußbetrachtung.

Wie aus den vorstehend mitgeteilten Versuchen hervorgeht, ist es in 3 von 7 Fällen von Lungentuberkulose des Menschen (in den Fällen XXV, XXVI, XXVII) gelungen, durch gleichzeitige subkutane und intraperitoneale Uebertragung tuberkulösen Materials von Meerschweinchen, die mit dem Ausgangsmateriale (tuberkulöse Menschenlunge) subkutan infiziert wurden, bei den Versuchsrindern tuberkulöse Bauchfellveränderungen zu erzeugen, aus denen Tuberkelbacillen gezüchtet wurden, die nach abermaliger subkutaner und intraperitonealer Verimpfung auf Rinder sich sowohl auf künstlichen Nährböden als auch im Kaninchen- und Rinderversuche wie Tuberkelbacillen des Typus bovinus verhielten, obwohl aus dem vom Menschen stammenden Ausgangsmateriale in jedem Falle Tuberkelbacillen isoliert wurden, die alle Eigenschaften des Typus humanus zeigten.

Der Versuch, dieselbe Wirkung durch gleichzeitige subkutane und intraperitoneale Uebertragung der aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkulturen auf Rinder zu erzielen, ist im ganzen nur einmal (im Falle XIX) geglückt, und zwar mit einer aus den Kniegelenksgranulationen eines 9-jährigen Kindes gezüchteten Reinkultur, die ebenfalls alle Eigenschaften des Typus humanus zeigte.

Dagegen gelang in einem anderen Falle (XXV), in dem die subkutane und intraperitoneale Uebertragung der aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkultur keine Aenderung des Bacillentypus zu bewirken vermochte, die Umwandlung nachträglich, sobald an Stelle der Reinkultur (die in diesem Falle 11 Monate lang außerhalb des Tierkörpers fortgezüchtet war) tuberkulöses Material von einem mit dieser Kultur subkutan geimpften Meerschweinchen benutzt wurde.

Es scheint hiernach die Verwendung tuberkulösen Meerschweinchenmaterials das Haften der vom Menschen stammenden Tuberkelbacillen in der Bauchhöhle und ihre allmähliche Anpassung an den Rinderkörper wesentlich zu erleichtern.

Die vorstehenden Versuchsergebnisse sind eine weitere Stütze für die von uns vertretene Auffassung der **Arteinheit** der beim Menschen und beim Rinde vorkommenden Tuberkelbacillen.

Inhalt.

Eber, A., Experimentelle Uebertragung der Tuberkulose vom Menschen auf das Rind, p. 193.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 59. Heft 4.
Ausgegeben am 15. Juli 1911.

Nachdruck verboten.

Ueber die granuläre Form des Tuberkulosevirus.

(Vgl. die Arbeit von S. Rosenblat in Heft 2.)

Von Dr. **Erich Leschke,** Hamburg.

I.

Seit der Entdeckung der gramfärbbaren Form des Tuberkulosevirus durch Much sind nun schon 4 Jahre verflossen, und eine ganze Anzahl von Arbeiten sind im Verlaufe dieser Zeit entstanden, die die Forderung zu erfüllen gesucht haben, die E. v. Behring unmittelbar nach dieser Entdeckung aufgestellt hat: „Die Untersuchungen über die Verbreitung des Tuberkulosevirus im menschlichen Organismus werden dementsprechend zukünftig sich nicht mehr beschränken dürfen auf den Nachweis des ziehlfärbbaren bacillären Virus, sondern sie müssen ausgedehnt werden auf die granulären Zerfallsprodukte des Tuberkelbacillus.“ Alle diese Untersuchungen haben nun übereinstimmend ergeben, daß, wie es Much bereits in seiner ersten Veröffentlichung formuliert hat,

1) es eine nach Ziehl nicht darstellbare, granuläre Form des Tuberkulosevirus gibt;
2) daß diese Form in tuberkulösen Organen vorkommen kann als einzig färberisch nachweisbare Manifestation des Tuberkel verursachenden Agens.

Das prinzipiell Neue und Wesentliche dieser Entdeckung ist demnach nicht die Feststellung, daß ziehlfärbbare Tuberkelbacillen sich auch nach Gram färben, sondern die Auffindung bisher unbekannter Formen des Tuberkelbacillus, die sich überhaupt mit keiner anderen Methode nachweisen lassen. Diese Erkenntnis ist von so vielen Seiten richtig erfaßt, bestätigt und bereits so zum Allgemeingut der Tuberkuloseforschung geworden, daß ich gar keinen Anlaß haben würde, sie nochmals mit solchem Nachdruck zu betonen, wenn nicht eine kürzlich in dieser Zeitschrift erschienene Arbeit von S. Rosenblat aus dem Berner Institut (Kolle) mit unzulänglichen und irreführenden Schlußfolgerungen versuchte, gerade dieses prinzipiell Neue und Wesentliche der Much-schen Feststellungen zu widerlegen.

S. Rosenblat kommt in ihrer Arbeit zu folgenden Ergebnissen (p. 183):

1) „Niemals sind in käsigen tuberkulösen Massen besondere Formen des Tuberkelbacillus zu finden.“

2) „Der Käse der zerfallenen Organe, in dem Granula auftreten, enthält auch Tuberkelbacillen.“

3) „Sind die Tuberkelbacillen spärlich, so sind auch die Granula spärlich.“

Sie fährt fort (p. 184): „Einen großen praktischen Wert könnte die Gram-Methode dann haben, wenn man mit ihr noch solche Formen der Bacillen zum Vorschein bringen könnte (!), welche, durch Degeneration geschädigt, mit der üblichen Methode nicht mehr färbbar

Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

sind; oder wenn es möglich wäre, mittels dieser Methode noch Tuberkelbacillen aufzufinden, wo man sie nach dem Ziehlschen Verfahren nicht mehr antrifft. Bei meinen Untersuchungen konnte ich weder das eine noch das andere beobachten."

Diese Schlußfolgerungen Rosenblats sind aus zwei Gründen unzutreffend:

1) Weil ihre **Fragestellung** falsch ist, und sie die Frage, um die es sich handelt, nämlich die Existenz grampositiver Tuberkelbacillen, die sich nach Ziehl **nicht** färben, mit ihrem Versuchsmaterial, das nur aus ziehlfärbbaren Bacillen besteht, gar nicht entscheiden kann;
2) weil ihre **Färbetechnik** zur Darstellung der grampositiven Formen des Tuberkelbacillus eine unzulängliche ist.

ad 1: Was den ersten Punkt, die Fragestellung, betrifft, so könnte es zwar nach den zuletzt angeführten Worten Rosenblats so scheinen, als habe sie in richtiger Erkenntnis der Muchschen Problemstellung vor allem solches tuberkulöses Material untersucht, bei dem man nach Ziehl keine Tuberkelbacillen findet, und bei dem zwar die überwiegende Mehrzahl der anderen Forscher Muchsche Granula gefunden haben, S. Rosenblat aber nicht. Jedoch dem ist nicht so, denn S. Rosenblat hat nur solches Material untersucht (tuberkulöse Organe und Reinkulturen), in dem sie auch nach Ziehl färbbare Tuberkelbacillen gefunden hat (außer in zwei Fällen, wo sie selbst zugibt, nach Ziehl nichts, nach Gram jedoch einzelne Stäbchen gefunden zu haben). Und in diesem tuberkelbacillenhaltigen Material hat sie sowohl mit Ziehl als mit Gram-Much Stäbchen gefunden. Es ist mir daher nicht recht verständlich, wie sie aus dieser nicht gerade neuen Feststellung den obigen Schluß ziehen kann, daß die Gram-Muchsche Methode weder „solche Formen der Bacillen zum Vorschein bringen kann, die, durch Degeneration geschädigt, mit der üblichen Methode nicht mehr färbbar sind", noch Tuberkelbacillen da aufzufinden erlaubt, „wo man sie mit dem Ziehlschen Verfahren nicht mehr antrifft". Denn sie hat weder „solche Formen, die, durch Degeneration geschädigt, mit der üblichen Methode nicht mehr färbbar sind", noch Organe, in denen man „mit dem Ziehlschen Verfahren Tuberkelbacillen **nicht** mehr antrifft", untersucht. Gerade die erste und wesentliche Forderung der neuen, durch die Muchsche Entdeckung erst ermöglichten Problemstellung hat sie nicht erfüllt: die nach Ziehl **nicht** darstellbaren Formen der Tuberkelbacillen zu untersuchen.

ad 2: Aber nicht nur ihre Fragestellung ist unzulänglich, sondern auch ihre Versuchstechnik. Die Hauptsache der Granulafärbung ist, wie Much und auch alle Nachuntersucher wieder und immer wieder betont haben, die jedesmal frische Bereitung der Farblösung. Jeder, der die Granulafärbung einmal ausgeübt hat, weiß, wie schnell die anfänglich dunkelviolette Farblösung bereits in wenigen Tagen viel heller und durchsichtiger wird, während der Farbstoff sich mehr und mehr am Boden absetzt. Länger als 2 bis höchstens (!) 3 Tage kann man die Lösung des Methylvioletts in Karbolwasser zur Granulafärbung nicht gebrauchen. Wie hat nun S. Rosenblat ihre Präparate

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gefärbt? „Die filtrierte Methylviolettlösung wurde in hohe zylindrische Farbgläser gefüllt und einige Tage sich selbst überlassen. Die Farbstoffniederschläge setzten sich dann am Boden und an den Wänden des Glases ab", und gerade die so schwer färbbaren, nach Ziehl überhaupt nicht darstellbaren Formen, auf die es ankommt, blieben ungefärbt. Es ist bedauerlich, daß S. Rosenblat aus einer falschen Fragestellung und mit einer unzulänglichen Technik so viel Mühe und Zeit verloren hat.

Zum Schluß soll noch der letzte Einwand widerlegt werden, der S. Rosenblat veranlaßt, die „umständliche und zeitraubende" Muchsche Granulafärbung[1]) zugunsten der bequemen und, wie sie meint, ebenso sicheren Färbung mit Karbolfuchsin aufzugeben. Sie schreibt (p. 185): „Sogar bei gewisser (!) Uebung kann man nie vollständig sicher sein, ob die blaugefärbten Stäbchen und Stäbchenverbände wirklich Tuberkelbacillen sind oder nicht vielleicht andere säurefeste und grampositive Bakterien und Kokken." Mir scheint, daß man diesen Zweifel mit Hilfe der Antiforminauflösung sehr leicht beseitigen kann.

Ich wäre auf die Arbeit von Rosenblat überhaupt nicht eingegangen, wenn es mir im Interesse der Sache nicht wesentlich erschiene, für solche, die sich bisher die Muchschen Feststellungen noch nicht zu eigen gemacht haben, darauf hinzuweisen, daß

1) die Fragestellung richtig sein und
2) selbstverständlich die Technik beherrscht werden muß.

Alles Debattieren ist nutzlos, wenn schon einer dieser Punkte nicht erfüllt wird, geschweige denn, wenn, wie dies von Rosenblat geschehen ist, alle beide in durchaus falscher Weise erledigt werden. Durch diese Zeilen sollen also vor allem andere vor ähnlichen Entgleisungen, wie sie in der Rosenblatschen Arbeit vorliegen, bewahrt bleiben, ebenso auch vor ebensolchen unnützen Zeitverlusten.

II.

Da die Rosenblatsche Arbeit geeignet ist, die Zuverlässigkeit und absolute Ueberlegenheit der Muchschen Granulafärbung über jede andere färberische Darstellung des Tuberkulosevirus bei denen, die hierüber keine eigene Erfahrung besitzen, zu diskreditieren, will ich an dieser Stelle eine Reihe von Versuchen veröffentlichen, in denen ich mit der Ziehlschen Färbung auch nicht einen einzigen Tuberkelbacillus finden konnte, während die Gramfärbung deren eine ganze Anzahl sichtbar machte. Ich würde diese Versuche unter diesem Gesichtspunkt niemals veröffentlicht haben, da es mir unnötig erscheint, längst bewiesene und anerkannte Tatsachen immer wieder mit neuem Beweismaterial zu stützen. Jedoch als Gegenbeispiele gegen die Rosenblatschen Behauptungen scheinen sie mir äußerst lehrreich zu sein.

---

1) Die Schnellfärbemethode Muchs gibt sogar in weniger als 15 Minuten schöne Granulafärbungen. Man kocht dabei die Präparate mit jedesmal frisch zugesetzter Methylviolettlösung 4mal auf, anstatt sie 24 Stunden in der Kälte zu färben. Das übrige Verfahren (Jodieren und Entfärben) ist dasselbe. Wichtig ist, daß man nicht zu kurze Zeit jodiert und nicht zu lange entfärbt. Ueberhaupt ist, wie auch L. Weiss hervorhebt und die Rosenblatsche Arbeit bestätigt, „die Färbetechnik schwierig und kann nicht von heute auf morgen erlernt werden".

Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Es handelt sich bei diesen Versuchen um Drüsen von Meerschweinchen, die mit Auflösungen von Tuberkelbacillen in organischen Säuren[1]) vorbehandelt und immunisiert waren. Diese Tiere waren dann mit lebenden Tuberkelbacillen subkutan infiziert worden. Vier von ihnen kamen 4 Wochen nach der Infektion zur Sektion und zeigten keinerlei tuberkulöse Veränderungen außer einer Schwellung der Axillardrüsen auf der Seite der Injektion. Diese Axillardrüsen wurden nun sorgfältig mikroskopisch untersucht und sowohl nach Ziehl wie nach Gram-Much gefärbt. Es zeigte sich in allen 4 Präparaten übereinstimmend kein einziger Tuberkelbacillus nach Ziehl und fast in jedem Gesichtsfeld 4—7 granulierte Bacillen nach Gram-Much. Ich habe die Präparate von anderen nachuntersuchen lassen und dasselbe Ergebnis erhalten. Die folgende Tabelle diene zur Verdeutlichung:

No.	Vorbehandelt mit	Infiziert mit	Sektion Tage nach der Infektion	Axillardrüsen nach	
				Ziehl	Gram
1032	Hippursäuretb.	0,0001 g Tb	23 Tage	0	+++
1033	Hippursäuretb.	0,01 „ „	28 „	0	+++
1069	Weinsäuretb.	0,0001 „ „	23 „	0	+++
1086	Salicylsäuretb.	0,0001 „ „	23 „	0	+++

Auch bei der Auflösung der Tuberkelbacillen in organischen Säuren (5,0) kann man noch eine Zeitlang gramfärbbare Tuberkelbacillen finden, wenn die ziehlfärbbaren schon längst verschwunden sind. Folgende Versuche beweisen das:

5 g Tuberkelbacillen in 100 g	Zeit der Einwirkung	Färbung nach	
		Ziehl	Gram
1-proz. Zitronensäure	16 Tage	0	Granula
„ r. Weinsäure	20 „	0	„
„ l. Weinsäure	20 „	0	gran. Bacillen
„ Mesoweinsäure	18 „	0	Granula
„ Traubensäure	16 „	0	„
„ Crotonsäure	16 „	vereinzelte Bacillen	+++ Bacillen

Die Möglichkeit, Tuberkulosevirus mit der Gramschen Methode selbst noch nachzuweisen, wo die Färbung mit Karbolfuchsin ein negatives Resultat ergeben hat, ist trotz der entgegengesetzten Behauptung Rosenblats auch von großem klinischen, differential-diagnostischen Wert. Es würde zu weit führen, an dieser Stelle ein großes kasuistisches Material hierüber zusammenzutragen. Als Beispiel seien nur zwei Fälle angeführt:

1) Pat. W. Benommenheit, Kopfschmerzen. Der klinische Befund legt die Möglichkeit einer tuberkulösen Meningitis nahe. Im Liquor cerebrospinalis setzt sich ein Netz ab. Mikroskopisch nach Ziehl nichts, nach Gram-Much mehrere granulierte Stäbchen. Bestätigung durch die Obduktion.

2) Pat. N. Eiternde Nierenfistel. Nach Ziehl nichts, nach Gram-Much granulierte Stäbchen. Bestätigung durch die Operation.

---

1) Much, Ueber neuere Verfahren zur Tuberkelbacillenaufschließung.
Leschke, E., Ueber Aufschließung von Tuberkelbacillen und Erzeugung von spezifischen Antikörpern durch Tuberkelbacillenaufschließungen. (Biolog. Verein Hamburg. 10. Jan. 1911; München. med. Wochenschr. 1911. No. 11.)

Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Die Bedeutung, die der Nachweis der gramfärbbaren Form des Tuberkulosevirus für die pathologische Forschung erlangt hat und noch weiter erlangen wird, sei nur kurz berührt. In Fällen von Miliartuberkulose hat z. B. E. Fraenkel im Käsepfropf mit Hilfe der Gram-Muchschen Methode unendlich viel Tuberkelbacillen in Präparaten nachweisen können, in denen die Färbung mit Karbolfuchsin zu einem negativen Resultat geführt hatte. Er behält sich darüber weitere Veröffentlichungen vor. Auch der dem Tuberkelbacillus morphologisch so nahestehende Erreger der Hodgkinschen Krankheit, den E. Fraenkel und Much[1]) im vorigen Jahre entdeckt haben, läßt sich nur mit der Gram-Muchschen Färbung nachweisen und wäre ohne diese Färbemethode niemals entdeckt worden.

III.

Die Erkenntnisse, die bisher durch die Entdeckung der granulären Form des Tuberkulosevirus gewonnen sind, hat Much in einer zusammenfassenden Arbeit in der Unna-Festschrift[2]) vor kurzem übersichtlich zusammengestellt. Ihre Bedeutung für die klinische diagnostische Untersuchung der Lungentuberkulose ist durch die Arbeiten von Schulz, Wehrli, Knall, Weihrauch, Rosenblat und Telemann bewiesen worden. Telemann kam in seinen Untersuchungen an der Königsberger Klinik zu dem Ergebnis, „daß in jedem Sputum die Anzahl der grampositiven Tuberkelbacillen bedeutend größer ist als die der säurefesten. Man kann sich von dieser Tatsache fast immer in Präparaten, die voneinander abgestrichen sind, und von denen eines nach Ziehl, das andere nach Gram-Much angefertigt ist, überzeugen. Außerdem und vor allen Dingen ist das Tuberkulosevirus aus seiner granulären Form im Sputum zu identifizieren, wo nach Ziehl **keine Spur** eines Tuberkelbacillus nachweisbar ist."

Bemerkenswert sind auch die Feststellungen von Frl. Rosenblat am Rubnerschen Institute. Sie untersuchte Sputa in verschiedenen Zeitabständen und stellte fest: „In der Mehrzahl der Fälle konnte man eine Wechselbeziehung zwischen den beiden Formen des Tuberkelbacillus konstatieren. Mit der Abnahme der säurefesten Stäbchen stieg die Anzahl der granulären Formen und umgekehrt."

Auf die Lymphdrüsentuberkulose ist die gewonnene Fragestellung von Wirths, Wolff und Weiss übertragen worden. Much selbst hatte bereits in seiner ersten Arbeit nachgewiesen, daß man in kalten Abscessen die granuläre Form nachweisen kann, sowohl im Ausstrichpräparat als im Antiforminzentrifugat.

Wirths und Weiss untersuchten hauptsächlich käsig-kreidige Lymphdrüsen, die sich häufig nur als gelegentlicher Sektionsbefund fanden, und konnten in allen Fällen, in denen nach Ziehl

1) Fraenkel, E. u. Much, H., Bemerkungen zur Aetiologie der Hodgkinschen Krankheit und der Leucaemia lymphatica. (Münch. med. Wochenschr. 1910. No. 13.)

— —, Ueber die Hodgkinsche Krankheit (Lymphomatosis granulosa), insbesondere deren Aetiologie. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 67. 1910. p. 159.)

Diese Befunde sind neuerdings von Simmonds und Hirschfeld in vollem Umfang bestätigt worden.

2) Much, H., Welche Erkenntnisse wurden durch die Entdeckung der granulären Form des Tuberkulosevirus bisher gewonnen? (Dermatolog. Studien. Bd. 21. Unna-Festschr. Bd. 2. 1910. p. 95.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nichts zu finden war, nach Gram das Tuberkulosevirus nachweisen.

Wolff in Heidelberg bestätigte dieses Resultat und ging sogar noch einen Schritt weiter, der für die Erkenntnis der sogenannten Latenz des Tuberkulosevirus von außerordentlicher Bedeutung geworden ist. Er untersuchte nämlich nicht nur solche Drüsen, die schon makroskopisch oder histologisch ihre tuberkulöse Natur bekundeten, sondern dehnte seine Untersuchungen auch auf solche Drüsen aus, die keine eigentlichen tuberkulösen Veränderungen zeigten. Dabei kam er zu dem sehr bemerkenswerten Ergebnis: „In den drei kindlichen Mesenterialdrüsen, die keinerlei sonstige tuberkulöse Veränderungen bei der Sektion aufwiesen und deren Lymphdrüsen sich auch histologisch frei von Tuberkulose erwiesen, konnte ich im Drüsenausstriche die Muchsche Form des Tuberkelbacillus nachweisen.“ Damit steht also fest, daß die sogenannte latente Tuberkulose an die Existenz des granulären Virus geknüpft ist.

Die Muchsche Form des Tuberkulosevirus hat man ferner bei Blasen- und Nierentuberkulose in vielen Fällen als einzige Erscheinungsform gefunden. Solche Fälle, in denen nach Ziehl nichts gefunden worden war, sind z. B. von Schottmüller, Krüger, Weiss, Doutrelepont mitgeteilt worden. So schreibt Doutrelepont: „Ich färbte Ausstriche von Urinsediment eines an tuberkulöser Cystitis leidenden Patienten, in dem nach Ziehl keine Tuberkelbacillen gefunden waren, und fand darin verschiedene feine Stäbchen, dazu eine große Zahl von Granula, die zum Teil einzeln oder in Haufen, teils in Stäbchenform geordnet waren, neben verschiedenen Bacillen, die meistens aus Körnchen gebildet waren.“ Diese Präparate hat er auch in seinen klinischen Vorlesungen demonstriert.

In der Augenheilkunde hat Wehrli bei der Groenowschen knötchenförmigen Keratitis mit der Gram-Färbung granuläre Bacillen nachgewiesen.

Auf dem Gebiete der Hautkrankheiten hat die Entdeckung der granulären Form des Tuberkulosevirus eine Reihe neuer, bedeutungsvoller Erkenntnisse gebracht. Weiss war der erste, der in einem Falle von Lupus vulgaris, in dem keine ziehlfärbbaren Formen gefunden werden konnten, die granuläre Form nachwies. Doutrelepont hat diese Untersuchungen in systematischer Weise durchgeführt und in allen Fällen, in denen weder nach Ziehl und Ehrlich noch nach der gewöhnlichen Gramschen Methode Mikroorganismen gefunden werden konnten, nach der Gram-Muchschen Methode Stäbchen und Granula teils mitten im Gewebe, teils im Protoplasma der Zellen nachgewiesen. Ebenso fand Krüger in 13 Fällen von Lupus vulgaris granulierte Gram-Stäbchen, und zwar am zahlreichsten bei tiefgehenden lupösen Veränderungen sowie in initialen Herden. Endlich haben vor wenigen Monaten Boas und Christensen über 12 Fälle von Lupus berichtet, von denen sie nur in 4 Fällen mit der Ziehlschen Färbung Bacillen nachweisen konnten, mit der Gram-Muchschen Färbung jedoch in allen 12 Fällen granuliertes Virus fanden. — Nach alledem scheint es wohl berechtigt, wenn Krüger schreibt: „Der Erreger ist in jedem Falle nachweisbar und am häufigsten als die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Muchsche Form zu finden." Auch bei Lupus erythematosus wurde neuerdings die granuläre Form in überwiegender Menge gefunden (Arndt), ebenso auch bei Erythema induratum (Kuznitzky) als alleinige Form des Tuberkulosevirus.

Schließlich sei noch erwähnt, daß Arning und Lewandowsky auch bei der Lepra und bei tuberkulösen Hautaffektionen mit Hilfe der Gram-Färbung das spezifische Virus selbst in Fällen nachweisen konnten, in denen man mit der Ziehl-Färbung vergeblich danach gesucht hatte.

Alle diese zahlreichen wertvollen Arbeiten beweisen jedenfalls, daß die Gram-Methode nicht nur, wie S. Rosenblat aus Bern schreibt, „einen großen praktischen Wert haben könnte, wenn man mit ihr solche Formen der Bacillen zum Vorschein bringen könnte, welche mit der üblichen Methode nicht mehr färbbar sind", sondern daß sie wirklich einen großen praktischen Wert **hat,** weil man mit ihr solche Formen zum Vorschein bringen **kann,** welche mit der üblichen Methode nicht mehr färbbar sind. Und wenn S. Rosenblat bei ihren Untersuchungen „weder das eine noch das andere beobachten konnte", so ist das zwar sehr bedauerlich, um so mehr, als es andere, die in dieser Frage keine eigene Erfahrung haben, irreführen kann, aber bei ihrer verkehrten Fragestellung und unzulänglichen Versuchstechnik kaum anders zu erwarten.

Nachdruck verboten.

Erwiderung auf die vorstehende Arbeit.

Von Dr. **S. Rosenblat.**

In der vorstehenden Arbeit von Herrn Leschke ist es so hingestellt, als ob es einwandsfrei nachgewiesen und wissenschaftlich allgemein anerkannt wäre, daß es

1) eine nach Ziehl nicht darstellbare granuläre Form des Tuberkulosevirus gibt und daß

2) diese Form in tuberkulösen Organen vorkommen kann als einzig färberisch nachweisbare Manifestation des Tuberkel verursachenden Agens.

Dies ist aber nicht der Fall, denn es fehlen bisher die überzeugenden Beweise dafür, daß die Muchschen Granula besondere Entwickelungsformen oder Dauerformen der Tuberkelbacillen sind. Viel wahrscheinlicher ist die Annahme, daß sie als Zerfallsprodukte der Bacillen aufzufassen sind, die nach Verlust ihrer Membran sich nicht mehr homogen färben lassen und deshalb gekörnt erscheinen.

Die Untersuchungen, welche ich ausgeführt habe, erstreckten sich auf ein ziemlich umfangreiches Material, und zwar sowohl auf Organe von tuberkulösen Tieren, Meerschweinchen und Kaninchen, als auch auf Sputum von Menschen, sowie auf Reinkulturen von Tuberkelbacillen. Dieses Material war zur Entscheidung der Fragen, die ich mir stellte, vollkommen geeignet, wie ich im Gegensatz zu Herrn L. ausdrücklich betone. Ich möchte besonders darauf hinweisen, daß ich, im Gegensatz

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zu verschiedenen anderen Untersuchern, die Granula und die grampositive Form des Tuberkelbacillus in tuberkulösen Organen von Meerschweinchen immer nur dann fand, wenn ich auch nach Ziehl färbbare Bacillen nachweisen konnte. Fehlte die nach Ziehl nachweisbare Form der Tuberkelbacillen, so waren auch in den untersuchten tuberkulösen Organen, vor allen Dingen in den verkästen Drüsen und Knoten der tuberkulösen Meerschweinchen, mittels der Gram-Färbung keine besonders beschaffenen Formen des Tuberkulosevirus nachzuweisen. Wenn Herr Leschke 2 Fälle zitiert, bei denen ich nach Ziehl nichts, nach Gram jedoch einzelne Stäbchen gefunden habe, und dies besonders hervorhebt, so hätte er auch den weiteren Satz zitieren sollen, in dem ich sage: „Aber auch umgekehrt ist es mir vorgekommen, daß die Gram-Präparate ein negatives Resultat geliefert haben, während ich in den entsprechenden nach Ziehl gefärbten Präparaten sogar ziemlich viele Tuberkelbacillen auffinden konnte“ (p. 184).

Ferner hebt Herr L. hervor, daß ich Tuberkulose-Reinkulturen untersucht habe, d. h. solches Material, das sowohl nach Ziehl wie nach Gram färbbar ist, und daß ich folglich mit diesem Versuchsmaterial gar nicht entscheiden könne, ob wirklich grampositive Tuberkelbacillen existieren, die sich nach Ziehl nicht färben. Diese Behauptung von Leschke ist deshalb unverständlich, weil ich ausdrücklich angegeben habe, daß die Untersuchungen an Reinkulturen eben zu dem Zwecke vorgenommen wurden, um festzustellen, „ob die prolongierte Gram-Färbung irgendwelche strukturellen Verhältnisse der Tuberkelbacillen oder eine Form des Tuberkulosevirus, die nicht auch mit der Ziehlschen Form nachweisbar wären, auch in den Kulturen aufdecken könnte“.

Wenn Herr L. behauptet, daß meine Fragestellung eine falsche gewesen sei, so zeigt er, daß er meine Arbeit überhaupt nicht verstanden hat. Wie er selber sich ausdrückt, ist das Wesentliche der Entdeckung der gramfärbbaren Formen des Tuberkulosevirus „die Auffindung bisher unbekannter Formen des Tuberkelbacillus, die sich überhaupt mit keiner anderen Methode nachweisen lassen“. In meiner Arbeit suchte ich nun gerade unter anderem diese Frage zu beantworten, ob man mit der prolongierten Gram-Methode „außer den nach Ziehl färbbaren Formen der Tuberkelbacillen noch andere bisher unbekannte Entwickelungsstadien derselben sichtbar machen kann“ (p. 178).

Es kommt übrigens bei Untersuchungen, die zur Prüfung von aufgestellten Behauptungen auf ihre Richtigkeit ausgeführt wurden, weniger auf die Fragestellung an, als auf die objektive Feststellung von Tatsachen.

Auf die Einwürfe, daß meine Versuchstechnik nicht einwandfrei gewesen sei, habe ich, da diese Technik von Herrn Prof. Dr. W. Kolle kontrolliert ist, keine Veranlassung, Herrn Leschke, der mir wissenschaftlich bisher unbekannt ist, zu antworten. Wie aus meiner Arbeit hervorgeht, war die Technik einwandfrei, denn sie führte stets zur Feststellung vorhandener Tuberkelbacillen und der von Much beschriebenen Granula.

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen gestatten die folgenden Schlußfolgerungen für die Praxis, bezüglich deren ich mich in vollkommener Uebereinstimmung mit anderen Untersuchern, unter anderen Dr. Dold [Ueber neuere Methoden der Färbung des Tuberkelbacillus

Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

mit besonderer Berücksichtigung ihrer differentialdiagnostischen Bedeutung. (Arbeit. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 36. Heft 4. 1911)] befinde. „Wenn es sich um die Differentialdiagnose handelt, wo meistens auch Mischinfektion vorkommt, wie z. B. bei Untersuchungen von Sputum, Urin, darf man die Muchsche Färbung nicht anwenden, denn sie könnte zu Irrtümern führen. Bei der Differentialdiagnose bietet also diese Färbungsmethode nicht mehr, wenn nicht weniger, als die nach Ziehl-Neelsen.

Die klarsten und deutlichsten Bilder ergibt vielmehr die Ziehlsche Färbung. Bei Mischinfektion bietet sie jedenfalls viel geringere Fehlerquellen, als die anderen Methoden. Auch was den quantitativen Nachweis der Bacillen betrifft, steht sie nicht der prolongierten Gramschen Färbung nach. Schließlich, was Schnelligkeit und Einfachheit betrifft, übertrifft sie zweifellos alle übrigen Methoden“ (p. 190). Ich habe in dieser Beziehung, auch wenn ich die Ausführungen von Herrn Leschke berücksichtigen könnte, an meinen Darlegungen nichts zu ändern.

Was nun die weiteren Fragen betrifft, ob es überhaupt eine nach Ziehl nicht darstellbare granuläre Form des Tuberkulosevirus gibt, die in tuberkulösen Organen als die einzig färberisch nachweisbare Manifestation des die Tuberkulose verursachenden Agens aufzufassen wäre, so mag eine derartige Form vorkommen. Ich habe diese Möglichkeit nicht bestritten, sondern nur konstatiert, daß solche Formen von mir bei meinen Untersuchungen nicht gefunden wurden. Es liegt also vorderhand für mich kein zwingender Grund vor, ihre Existenz und Bedeutung im Sinne der u. a. auch von Herrn L. vertretenen Auffassung anzunehmen, bis nicht weitere Arbeiten auf diesem Gebiete mich zu anderer Anschauung führen. Es geht aus diesen Ausführungen wohl genügend hervor, daß die Kritik meiner Arbeit seitens des Herrn Leschke eine durchaus unberechtigte und nichts beweisende ist.

Nachdruck verboten.

Ein Beitrag zur Poliomyelitisfrage, nebst Beschreibung eines neuen, für Versuche an Affen geeigneten Käfigs.

[Aus dem städt. hygienischen Institut zu Frankfurt a. M.
(Direktor: Prof. M. Neisser. Bakteriolog. Abteilung: Dr. Gins).]

Von Dr. med. **H. A. Gins.**

Mit 1 Figur.

Seit den Untersuchungen von Landsteiner und Levaditi, Flexner, Römer, Leiner und v. Wiesner wissen wir, daß das Virus der Heyne-Medinschen Krankheit durch Kerzen filtrierbar und auf Affen mit ziemlicher Regelmäßigkeit übertragbar ist. Ebenso gelingt die Uebertragung von Affe auf Affe.

Ohne auf die zurzeit bestehende Meinungsverschiedenheit zwischen den oben genannten Autoren und Krause und Meinicke, Lentz und Huntemüller über die Möglichkeit der experimentellen Infektion von Kaninchen mit Poliomyelitis einzugehen, seien hier einige Versuche

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mitgeteilt, die hier im Institut mit dem uns zugänglichen Material angestellt wurden.

Das uns zur Verfügung stehende Material stammte

1) aus einem Poliomyelitis-verdächtigen Fall;
2) aus dem Nasenrachenraum eines Kindes, das unter den Erscheinungen der Poliomyelitis innerhalb kurzer Zeit verstorben war. Die Sektion war verweigert worden;
3) aus der Leiche eines Kindes, das an Poliomyelitis typisch erkrankt und rasch gestorben war.

Die Tierversuche, die mit dem Material 1 angestellt wurden, können übergangen werden, da die genaue mikroskopische Untersuchung ergeben hatte, daß nicht Poliomyelitis, sondern Landrysche Paralyse vorlag. Die Versuche waren negativ.

Da durch die Flexnerschen Versuche erwiesen ist, daß die Nasenschleimhaut als Eintrittspforte der experimentellen Poliomyelitis in Betracht kommt, konnte man daran denken, Spülflüssigkeit aus dem Nasenrachenraum einer Poliomyelitisleiche auf ihre Infektionstüchtigkeit zu prüfen.

Dieses Material (2) wurde, da die Sektion verweigert worden war, entnommen, indem ein dünner Gummischlauch, der mit Spritzenansatz versehen war, bei stark zurückgebeugtem Kopf, der horizontal liegenden Leiche durch eine Nasenöffnung eingeführt und mit Hilfe einer Spritze etwa 20 ccm Kochsalzlösung mehrmals in den Nasenrachenraum gespritzt und wieder aspiriert worden waren. Die Entnahme fand 24 Stunden post mortem statt. Es wurde so eine stark getrübte Flüssigkeit erhalten, die, nach Filtration durch eine Chamberland-Kerze, zu der Impfung verwendet wurde.

Mit diesem Material wurden ein Makake und ein Kaninchen von etwa 800 g Gewicht gespritzt.

Beide Tiere überlebten, ohne irgendwelche Krankheitssymptome gezeigt zu haben.

Die anderen Versuche wurden angestellt mit Material 3 von einem Fall klinisch typischer Poliomyelitis mit sehr raschem Krankheitsverlauf. Die Sektion sprach nach dem makroskopischen Bild ebenfalls dafür. Die mikroskopische Untersuchung ergab typische Poliomyelitis. Wir verdanken diesen Befund Herrn Prosektor Dr. Meyer (Dr. Senckenbergsche Anatomie). Als Impfmaterial stand zur Verfügung: Lumbalmark, Halsmark, Medulla, Basalganglien und Hirnrinde von der Leiche. Zur Impfung wurde ein Gemisch aller dieser Organe im Mörser gründlich verrieben und dann eine Aufschwemmung hergestellt, indem 1 g des Organbreies mit 20 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung angerührt wurde. Der Rest des Materials wurde unzerkleinert in 50-proz. Glyzerin aufbewahrt. Das Material konnte etwa 12 Stunden post mortem schon auf Tiere übertragen werden.

Am 22. Okt. 1910 wurden mit diesem nicht filtrierten Material nach der Römerschen Methode infiziert:

Affe I (Mangabo) 0,5 ccm intracerebral (Trepanation durch Herrn Oberarzt Dr. Wolff von der chirurg. Klinik über dem linken Scheitelbein), 5 ccm intraperitoneal.

Affe II (Mangabo) in derselben Weise wie Affe I.

5 Kaninchen von etwa 800 g Gewicht, 5 ccm intraperitoneal.

1 Kaninchen von etwa 800 g 1,0 ccm intravenös.

Affe III, normales Tier, wird am 29. Okt. ohne vorherige Infektion in den Käfig zu Affe I und II zugesetzt.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Am 31. Okt. zeigt Affe I eine geringe Schwäche der hinteren Extremitäten, ohne deutliche Lähmungserscheinungen.

1. Nov. vormittags ist die Lähmung der hinteren Extremitäten stark ausgeprägt. Abends tritt der Tod ein.

Die pathologisch-anatomische Verarbeitung des Zentralnervensystems dieses Affen ergibt den typischen Befund der Poliomyelitis. (Prosektor Dr. Meyer.)

Affe II zeigte vorübergehend eine kaum merkliche Schwäche der hinteren Extremitäten, erholte sich aber wieder zu vollem Wohlbefinden. Affe III blieb dauernd gesund.

Die Kaninchen waren nach 4-wöchiger Beobachtung alle gesund, mit Ausnahme des intravenös gespritzten Tieres, welches sofort nach der Injektion unter embolischen Erscheinungen zugrunde gegangen war. Von der 5. Woche ab starben die Kaninchen in weiten Abständen, ohne irgendwelche Lähmungen gezeigt zu haben, an bakteriologisch nachgewiesener Pasteurellainfektion.

Leichenmaterial von Affe I wurde, wie oben beschrieben, vorbereitet und dann zur Impfung verwandt. Damit wurden gespritzt:

Am 2. Nov. Affe IV 0,5 ccm intradural (Trepanation wie bei I und II durch Dr. Wolff), 5,0 ccm intraperitoneal.

5 Kaninchen von nicht 1000 g Gewicht je 5 ccm intraperitoneal.

Dieser Affe war nach mehrwöchiger Beobachtung gesund, er hatte niemals Lähmungserscheinungen gezeigt. Die Kaninchen konnten nur einige Tage beobachtet werden, sie gingen dann an Pasteurellainfektion zugrunde, ohne Lähmungen gehabt zu haben.

Als Abschluß der Versuche wurde Affe II, der die erste Infektion überstanden hatte, mit demselben, in Glyzerin konservierten Material noch einmal intradural und intraperitoneal gespritzt. Er starb nach 5 Tagen ohne Lähmungen. Die mikroskopische Untersuchung ergab keinen Anhaltspunkt für Poliomyelitis.

Das Ergebnis unserer Versuche ist demnach folgendes: Entsprechend der bisherigen Erfahrung, konnten wir durch kombinierte intradurale und intraperitoneale Injektion von Gehirn-Mark-Emulsion einer Poliomyelitisleiche das typische Krankheitsbild beim Affen hervorrufen. Die Inkubationszeit war in unserem Fall etwas länger, als sie im allgemeinen beobachtet wurde. Eine primäre Uebertragung auf Kaninchen ist uns nicht gelungen; ebenso nicht eine Uebertragung der Krankheit bei der II. Passage bei Affen. Dies ist wahrscheinlich auf die geringe Virulenz unseres originären Virus zurückzuführen. Das Originalmaterial, das in Glyzerin konserviert wurde, war nach mehreren Wochen nicht mehr infektionstüchtig. Der Affe II, der damit gespritzt und am 5. Tage gestorben war, läßt an eine Ueberempfindlichkeit gegen das Impfungsmaterial denken.

Das experimentelle Arbeiten mit Affen führt leicht zu Unannehmlichkeiten, zumal wenn nicht gut darauf eingearbeitetes Dienerpersonal zur Verfügung steht. Um möglichst allen Störungen aus dem Wege zu gehen, arbeiteten wir nur mit narkotisierten Tieren, und zwar wurden sie bereits im Käfig betäubt. Besonders bewährt hat sich uns bei dieser Gelegenheit ein Käfig, der, nach Angaben von Prof. M. Neisser angefertigt[1]), den Besonderheiten des Arbeitens mit Affen in weitem Maße gerecht wird.

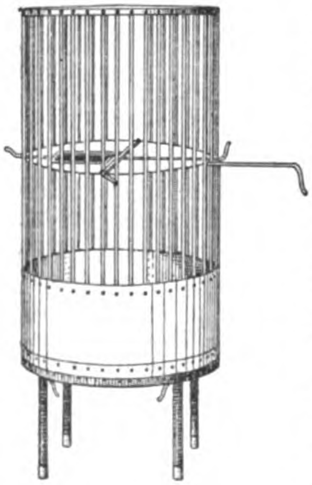
Dieser Käfig ist, wie aus der Abbildung hervorgeht, zylinderförmig, seine Maße sind: Höhe 1 m, Durchmesser der Grundfläche 55—60 cm. Grundfläche und Dach sind in Verbindung gebracht durch Eisenstäbe in genügender Stärke, um dem Insassen ein Verbiegen unmöglich zu machen. Der umschlossene Raum, der mehr hoch als breit ist, gibt die Möglichbkeit genügender Bewegung, auch des Kletterns, das für das

1) Verfertigt von Chr. Wolff, Linnéstraße. Preis M. 80.

Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Wohlbefinden der in Gefangenschaft befindlichen Tiere von Wichtigkeit ist. Der untere Raum des Käfigs ist durch ein etwa 20 cm hohes Eisenblech umschlossen, die Rückwand wird ebenfalls durch ein gewölbtes Blech von der Höhe des Käfigs gebildet. Die Besonderheit des vorliegenden Käfigs ist zu finden in einer verstellbaren Zwischendecke, die den ganzen Querschnitt einnimmt. Durch 4 Schrauben an den Seitenstäben des Käfigs befestigt, kann sie in jeder beliebigen Höhe des Käfigs angebracht werden. Diese Zwischendecke trägt eine Klappe mit horizontal beweglichem Schieber, der es erlaubt, den Affen je nach Wunsch oberhalb oder unterhalb der Platte zu halten.

Die Vorteile dieser Anordnung ergeben sich aus einigen Bemerkungen. Die Reinigung und Sauberhaltung der Affenkäfige ist nicht leicht, zumal dann nicht, wenn die Tiere bissig sind. Bei unserem Käfigmodell kann man den Affen ohne Schwierigkeit vorübergehend in den oberen Teil des Käfigs bringen und den unteren Teil der Säuberung unterziehen. Experimente an Affen sind mit dem Käfig bei Anwendung der Narkose leicht anzustellen.



Die Zeichnung zeigt den Käfig mit der auf halbe Höhe herabgelassenen Zwischendecke, deren Schieber geöffnet ist. Im Normalzustand ist die Zwischendecke bis unter die eigentliche Deckplatte hinaufgeschoben und der Schieber geschlossen. In der dargestellten Stellung würde der Affe aus der unteren in die obere Abteilung klettern, dann würde der Schieber geschlossen werden und nun die Zwischendecke mitsamt dem Affen nach oben bewegt werden, bis der Affe in einem ganz kleinen Raum liegt, wo er bequem zu narkotisieren ist. Dann wird die Zwischendecke wieder gesenkt und der betäubte Affe durch die seitlich angebrachte Schiebetür herausgenommen.

Die Schiebetür, die den Käfig öffnet, ebenso der Schieber in der verstellbaren Zwischendecke, sind so konstruiert, daß ein eigenmächtiges Oeffnen durch den Affen ausgeschlossen ist.

Der Käfig hat in der Bodenfläche eine Abflußöffnung. Zur Erzielung einer genügenden Standfestigkeit ist er auf 4 Füßen montiert.

Kurz zusammengefaßt, sind die Vorteile des Käfigs folgende:
1) Genügende Bewegungsmöglichkeit für den Insassen;
2) Möglichkeit gründlicher Sauberhaltung durch Verwendung einer verstellbaren Bodenplatte mit horizontalem Schieber;
3) bequemes Narkotisieren nach Fixieren des Affen zwischen verstellbarer Bodenplatte und Dach.

Zusammenfassung.

1) Mit Spülflüssigkeit aus dem Nasenrachenraum einer Poliomyelitisleiche konnte beim Affen eine Infektion nicht erzielt werden.

2) Mit Gehirn-Rückenmark-Emulsion aus einem Fall typischer Poliomyelitis gelang die bekannte Affenimpfung. Jedoch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

a) mit ziemlich langer Inkubationszeit,
b) erkrankte von zwei primär geimpften Affen nur einer,
c) gelang die Weiterimpfung auf Affen nicht.

3) Primäre Uebertragung auf junge Kaninchen war nicht möglich.
4) Zu Versuchen an Affen ist der beschriebene Käfig gut geeignet.

Nachdruck verboten.

Ueber eine aus dem menschlichen Bindehautsack isolierte gramnegative Sarcine.

Ein weiterer Beitrag zu den gramnegativen Diplokokken.

[Aus der Universitäts-Augenklinik in Freiburg i. Br.
(Direktor: Prof. Dr. Th. Axenfeld.)]

Von Dr. **Ph. Verderame,** Freiburg i. Br.

Mit 1 Tafel.

Bei meinen vielfachen Untersuchungen über die gramnegativen Diplokokken der Conjunctiva des Menschen an der hiesigen Augenklinik habe ich in einem Falle eine nach Gram sich entfärbende Sarcine isolieren können, ein Befund, der, soweit aus der bakteriologischen Literatur hervorgeht, als ein recht seltener zu bezeichnen ist.

Der erste derartige, allerdings, wie wir noch sehen werden, nicht ganz einwandfreie Fall ist von Marthen[1]) beschrieben worden, und zwar handelte es sich hier um eine vom Lidrand isolierte Sarcine. Auf diese Beobachtung sowie auf diejenige von Nagano[2]), die sich auf eine aus einem Ovarialabszeß gewonnene Sarcine bezieht, werden wir im folgenden noch näher eingehen.

In seiner „Bakteriologie in der Augenheilkunde" erwähnt Axenfeld[3]) kurz, daß er aus dem Bindehautsack eine gramnegative Sarcine habe züchten können und gibt auf Tafel II, Fig. 3 eine Abbildung davon.

Seither ist ein weiterer derartiger Befund nicht erhoben worden; es dürfte daher unser Fall, bei dem die Sarcine ebenfalls aus dem Bindehautsack isoliert wurde, die erste derartige genaue Beobachtung darstellen. Da es mir möglich war, diesen seltenen Keim in erschöpfender Weise kulturell zu untersuchen, so mag hier die nähere Beschreibung statthaft erscheinen.

Poliklin. Journal No. 4215/1910. 30. Nov. 1910. Scherrer, Anna, 6 Jahre alt. War früher hier in Behandlung wegen einer akuten Conjunctivitis vorwiegend des rechten Auges (Pol. Journ. 2984/1906); im Sekret wurden damals Streptokokken gefunden und es wurde der rechte Tränensack entfernt. Kommt heute wieder wegen Entzündung

---

1) Marthen, Experimentelle Untersuchungen über Antisepsis bei Augenoperationen und die Bakteriologie des Conjunctivitalsackes. (Deutschmanns Beitr. z. Augenh Bd. 2. 1895. p. 105.)

2) Nagano, Ueber eine neue Sarcina, die im Eiter gonokokkenähnliche Degenerationsformen zeigt. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 32. 1902. p. 327.)

3) Axenfeld, p. 38.

Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

beider Augen. Es besteht beiderseits eine Conjunctivitis mit schleimig-eiteriger Absonderung, das rechte Auge ist stärker injiziert als das linke. Rechts typische Narbe einer Tränensackexstirpation; links Tränenwege durchgängig. Im Sekret, das viele polynukleäre Leukocyten und Epithelien aufweist, finden sich neben Xerosebacillen eine mäßige Anzahl grampositiver Doppelkokken, teils vom Typus der Staphylokokken, teils der Pneumokokken; daneben sieht man ganze Rasen von feinsten gramnegativen, zum Teil fischzugähnlich angeordneten Stäbchen (anscheinend zur Influenzagruppe gehörig) und hie und da etwas plumpere, von einem kapselartigen Hof umgebene gramnegative Bacillen vom Typus der Pneumoniebacillen. Neben diesen so verschiedenen und in variabler Anzahl verteilten Keimen, erkennt man an einzelnen Stellen des Ausstrichpräparates zum Teil einzeln gelegene, zum Teil auch in größerer Zahl vorhandene Exemplare gramnegativer Diplokokken, manche von ihnen machen wegen ihrer ausgesprochenen plumpen Form, und weil sie hier und da in Tetraden liegen, sofort den Eindruck von Sarcinen. Andere erscheinen als einfache Diplokokken (cf. Bild). Es werden daher Kulturen angelegt auf Peptonagar, Glyzerinagar, Blutserum sowie Blutagar.

Ebenso bunt wie im Sekretpräparat, erwies sich der Befund auf den verschiedenen Nährmedien. Hier lagen nebeneinander verschiedene zahlreiche Kolonieen von differentem Aussehen, die sich mikroskopisch zum Teil als Xerose-, zum Teil als Pneumokokken- und Staphylococcus albus-Kolonieen zu erkennen gaben; auf dem Blutagar speziell wuchsen sehr zahlreiche Kolonieen von Influenzabacillen. Neben diesen Kolonieen waren auf den verschiedenen Nährböden eine Anzahl (etwa 3—7, je nach dem Röhrchen) rundlicher, mäßig erhabener Kolonieen von hellgelber Farbe, die denjenigen des Staphylococcus pyogenes citreus sehr ähnlich sahen. Die mikroskopische Untersuchung ergab jedoch eine gramnegative Sarcine, die sich schon in der zweiten Generation in Reinkultur erhalten ließ.

Morphologisches Verhalten.

Im Sekretpräparat (Taf., Fig. 1) sieht man meist intensiv rot gefärbte Kokken, die hie und da zu paketartigen Gebilden zusammengelagert sind, meistens aber mehr als Tetraden oder gar als plumpe Diploformen imponieren. Die Größe der Einzelglieder ist keine ganz gleichmäßige, indem neben großen, Gonokokken etwa ums 3—4-fache übertreffenden Formen, auch kleinere sich ihnen nähernde Exemplare vorkommen; im ganzen aber überwiegen die ersteren die letzteren bei weitem an Zahl. Auch die Größe der Tetraden selbst ist verschieden. Die Form der Einzelglieder ist eine mehr plumpe, rundliche, an der einander zugekehrten Seite jedoch ist eine gewisse Abflachung nicht zu verkennen. Die Färbung der Tetraden und Pakete ist, wie gesagt, im allgemeinen eine intensiv rote, daneben kommen auch blaßrote, wohl in Degeneration begriffene Exemplare vor; bei einzelnen Exemplaren ist die Entfärbung, besonders da, wo das Präparat etwas dick ausgestrichen ist, nicht vollkommen eingetreten und bezieht sich dies auf die zentrale Partie der Einzelformen. Im ganzen aber muß man betonen, daß die Entfärbung eine vollständige ist. Was die Lage der Keime anbetrifft, so liegen dieselben meist extracellulär, jedenfalls konnte ich sie niemals innerhalb der Leukocytenleiber finden; dagegen fanden sich einzelne Tetraden in Epithelzellen eingeschlossen.

Im Ausstrich der Reinkultur wiederholt sich im ganzen dasselbe Bild, hier überwiegt jedoch die Sarcinenform. Untersucht man eine 18 Stunden alte Glyzerinagarkultur (Taf., Fig. 2a), so findet man fast durchweg wohlausgebildete typische Sarcinepakete, deren Einzelindividuen im Durchschnitt etwa die Größe von Gonokokken erreichen, vielfach aber kleiner, oder noch häufiger etwas größer sind. Dieser Größenunterschied besteht nicht nur in bezug auf verschiedene Pakete, sondern auch in bezug auf ein und dasselbe Paket, wo man also kleinere und größere Formen nebeneinander liegen sehen kann. Neben den Sarcineformen trifft man auch in solch jungen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

festen Kulturen hie und da auch Diplo- und noch seltener Monoformen; ebenso fehlen nicht an einzelnen Stellen mehr oder weniger rundliche oder formenlose Kokkenhaufen. In flüssigen Kulturen hingegen trifft man gerade letztere Anordnung sehr häufig (Bouillon-, Ascitesbouillon-, Traubenzuckerbouillon-Kulturen), während die einzelnen Sarcineformen nicht so häufig sind; es dürfte dies wohl am besten daraus zu erklären sein, daß, wie wir im folgenden noch sehen werden, diese Sarcine eine gewisse Neigung zur Spontanagglutination besitzt.

In bezug auf die Korngröße habe ich bereits darauf hingewiesen, daß dieselbe sehr variiert, so daß sie nicht nur auf verschiedenen Nährsubstraten, sondern auch in einem und demselben Pakete variieren kann. Besonders große Formen entwickelten sich in den besseren Nährmedien, so auf Ascitesagar, Blutserum, Traubenzuckeragar sowie in den flüssigen Nährsubstraten, besonders in Serum- und Ascitesbouillon.

In älteren Kulturen treten Degenerationsformen auf, indem neben gut tingierten und wohlausgebildeten Sarcinen sehr viele blaß gefärbte, oft nur als Schatten zu erkennende Gebilde zu sehen sind, die keine typische Anordnung mehr aufweisen, sondern ganz regellos bald als Tetra- oder Diplo-, bald als Monoformen, bald auch als unregelmäßige, aus ganz verschieden großen und verschieden gefärbten Einzelindividuen bestehende Haufen durcheinander liegen.

Was die Färbbarkeit anbetrifft, so entfärben sich die Sarcinen nach Gram ziemlich prompt und besonders in jungen Kulturen vollständig; Voraussetzung dafür ist eine dünne Ausbreitung der Ausstrichpräparate. Wenn letzteres nicht beobachtet wird, so kommt es manchmal vor, daß sich einzelne Kokken, besonders in ihrer zentralen Partie, nicht vollständig entfärben. Das gleiche gilt für die Degenerationsformen. Mit Reinkultur geimpfte und nach 24 Stunden getötete Mäuse wiesen im Milzausstrich stets gramnegative Sarcineformen auf.

Im hängenden Tropfen sind typische Sarcineformen sehr deutlich sichtbar, vielfach aber sieht man auch kleine und größere Konglomerate von solchen. Die Keime zeigen eine feine Molekularbewegung, dagegen kein eigenes Fortbewegungsvermögen. Die Sarcinen weisen eine Art hellen Hof auf, dagegen fiel die Kapselfärbung negativ aus. Ebenso fehlt Sporen- sowie Geißelbildung.

Kulturelles und biologisches Verhalten.

In bezug auf Nährböden stellt die von uns isolierte Sarcine keine besonderen Anforderungen, indem sie auf allen Nährsubstraten sehr gut und rasch wächst. Auch anaërob (Buchnersche Röhre) fand, wenn auch etwas langsameres, doch deutliches Wachstum statt; ebenso bei Zimmertemperatur (14—18° C).

Peptonagar. Nach 24 Stunden gutes Wachstum von rundlichen, glattkonturierten, hellgelben, trüben Kolonieen von etwa Stecknadelkopfgröße, die zum Teil schon zu einem dickrahmigen Rasen von gleicher Färbung konfluiert sind. Die Konsistenz der einzelnen Kolonieen ist beim Berühren mit der Oese eine weichbreiige. Das Kondenswasser ist kaum getrübt, weist am Boden einen leicht flockigen, feinen, gelblichen Satz auf. Keine Kahmhautbildung. Nach 48 Stunden erreichen die Kolonieen bereits einen Durchmesser von etwa 4 mm, sind immer noch rundlich und glattrandig; ihre Farbe ist etwas stärker gelblich, etwa zitronengelb. Nach 4 Tagen ist fast der ganze Nährboden von einem dickrahmigen, gelben Rasen mit etwas welligen seitlichen Konturen bedeckt. Das Kondenswasser ist getrübt, am Boden desselben ballt sich ein wolkiger, gelblicher Satz klumpig zusammen. Keine Kahmhautbildung. Nach etwa 6 Tagen zeigt die einzelne Kolonie ein mehr trockenes Aussehen und erreicht die Größe von etwa 8—9 mm. In der Mitte ist die Kolonie am prominentesten, daran schließen sich mehrere, ziemlich deutlich abgesetzte Ringe an, die immer flacher werden. In diesem Stadium zeigen die einzelnen Kolonieen einige zum Zentrum radiär verlaufende Furchen, und ihre Kontur ist nicht mehr glatt, sondern mehr wellig bis grobzackig. Während die Farbe jüngerer Kulturen eine hellgelbe und ihr Aussehen ein saftiges ist, wird dieselbe Farbe in älteren Kulturen immer gesättigter und dunkler, so daß sie in etwa 10-tägigen Kulturen eine mehr gelbbräunliche ist, das Aussehen ist dann ein mehr trockenes.

Ein ganz ähnliches Verhalten zeigt sich auch auf anderen Nährmedien, so auf Glyzerinagar, Serumagar, Ascitesagar, nur ist das Wachstum auf letzteren ein viel üppigeres.

Auf Blutserum gedeiht die Sarcine auch sehr gut, eine Verflüssigung desselben ist nach 24 Stunden noch nicht ersichtlich. Auf dem leicht getrübten Kondenswasser eine Andeutung von Kahmhautbildung. Nach 48 Stunden deutliche Dellenbildung an der Stelle der Kolonieen und Verflüssigung des Nährbodens.

Blutagar. Wachstum sehr gut. Keine Hämolyse.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auf Blutplatten nach 24 Stunden Wachstum von etwas unregelmäßig rundlichen, 2—3 mm im Durchmesser haltenden Kolonieen von grünlich-gelber Farbe. Keine Hämolyse, auch nicht nach 3 Tagen.

Bouillon. Nach 24 Stunden sehr geringe Trübung, dagegen findet man in ihr suspendiert feinste flockige Partikelchen (Neigung zu Spontanagglutination), die sich beim Schütteln ziemlich leicht verteilen lassen. Am Boden des Röhrchens ein wolkiger, zähschleimiger Satz von hellgelblicher Farbe. Eine Kahmhaut konnte auch in älteren Kulturen nicht beobachtet werden, dagegen hin und wieder eine Andeutung von Ringbildung. Reaktion der Bouillon alkalisch.

In Ascitesbouillon und Serumbouillon Wachstum besser und unter mäßiger diffuser Trübung der Flüssigkeit. Keine Kahmhautbildung.

Traubenzuckerbouillon. Nach 2mal 24 Stunden stärkere Trübung und Andeutung von Ringbildung. Am Boden des Reagensröhrchens reichlicher, zähschleimiger, hellgelber Satz. Reaktion leicht alkalisch.

Zuckeragar (Ausstrich). Sehr gutes Wachstum eines dicken, rahmigen, zitronengelben Belages. Kondenswasser getrübt; reichlicher Bodensatz von gelblicher Farbe.

Gelatinestich. Nach 24 Stunden keine Verflüssigung. Um die Einstichöffnung Wachstum einer unregelmäßigen hellgelben Scheibe von leicht unebener Oberfläche und von etwa 2—3 mm Durchmesser. Längs des Stichkanals ziemlich gutes Wachstum in Form von hellgrau-gelblichen, getrübten, feinsten Kolonieen bis fast in den untersten Teil des Kanals. Auch in der Folge trat keine Verflüssigung der Gelatine ein.

Zuckeragarstich. Nach 24 Stunden sieht man um die Einstichöffnung eine ziemlich erhabene, saftige, zitronengelbe, rundliche Scheibe, die etwa 4 mm im Durchmesser hält. Wachstum auch längs des Stichkanals erkennbar in Form eines feinen graugelblichen Streifens, der bei Lupenvergrößerung im Zentrum gleichmäßig getrübt, in der Peripherie ganz fein gekörnt aussieht. Nach weiteren 24 Stunden fast ganze Oberfläche von einem gelben, dicken Rasen überzogen.

Zuckeragarüberschichtung. Wachstum von stecknadelkopfgroßen, gelblichen Kolonieen. Keine Gasbildung.

In Milch etwas spärliches Wachstum, keine Farbveränderung, keine Koagulation. Reaktion, an verschiedenen Tagen geprüft, leicht alkalisch.

Kartoffel. Sehr üppiges Wachstum eines dickrahmigen, zitronengelben Rasens von leicht trockenem Aussehen.

Peptonwasser 2-proz. Nach 24 Stunden kaum getrübt, in der Flüssigkeit feinste Partikelchen suspendiert; sehr spärlicher Bodensatz. Keine Kahmhaut- oder Ringbildung.

Lackmusmolke (neutralrot). Nach 48 Stunden mäßig getrübt, vielleicht eine Spur ins Rötliche hinüberspielend. Reaktion eine Spur sauer.

Indolnachweis negativ, dagegen entwickelten feste Kulturen eine leichte Bildung von H_2S.

Das Verhalten unserer Sarcine gegenüber den verschiedenen Zuckerarten, geprüft nach der v. Lingelsheim[1]) angegebenen Art, ergibt sich aus folgender Tabelle:

Tag	Mannit	Maltose	Galaktose	Dextrose	Lävulose	Milchzucker	Rohrzucker	Inulin
1.	0	+	0	+	+	+'	+	+
2.	0	+'	0	+'	+'	+'	+	+
3.	0	+"	0	+"	+'	+'	+	+
4.	0	+"	0	+"	+'	+'	+	+

Hierbei bedeutet 0 keine Vergärung, + geringe, +' deutliche, +" sehr starke Vergärung.

In bezug auf Agglutination zeigte sich unsere gramnegative Sarcine ganz refraktär gegenüber verschiedenen Seris gramnegativer Kokken aus unserer Sammlung, so von Meningokokken, Gonokokken, Microc. catarrh. sowie von einigen anderen noch nicht näher definierten Stämmen. Da ich auf diese Reaktion an anderer Stelle einzugehen gedenke, verzichte ich darauf, das Protokoll dieser Probe in dieser Arbeit anzuführen, um so mehr als es hier für die Bestimmung unserer Sarcine nicht von Belang ist; bemerke nur, daß trotzdem die Sarcine in den flüssigen Medien, wie bereits früher erwähnt, eine gewisse spontane Agglutination besitzt, sie sich doch

1) v. Lingelsheim, Klin. Jahrb. Bd. 15. Heft 2. 1906. p. 428.

Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

durch längeres Verreiben mit der Oese in eine für die obige Probe geeignete Suspension bringen läßt, so daß daraus keine Schwierigkeiten erwachsen sind.

Ebenso unterlasse ich aus dem obigen Grunde, hier das genaue Protokoll wiederzugeben über die nach der Angabe Fickers[1]) ausgeführten Versuche zur Feststellung des Verhaltens gramnegativer Kokken gegenüber der Taurochol- und Glykocholsäure. Ich will hier nur erwähnen, daß 0,5 ccm einer filtrierten Suspension unserer Sarcine nach Zugabe von 0,2 bis 0,5 ccm einer 20-proz. Lösung von taurocholsaurem und glykocholsaurem Natrium kaum oder gar keine Klärung zeigten, und zwar dies auch bei Aufbewahrung der Röhrchen bei 37° C.

Die Lebensdauer unserer Sarcine ist eine sehr große; so konnte ich von 65 Tage alten Kulturen, die im Brutschrank und von 40 Tage alten Kulturen, die bei Zimmertemperatur (13—16° C) aufbewahrt waren, noch ein sehr gutes Wachstum erzielen. Auch gegen Austrocknung erwies sich dieser Keim sehr resistent; 3 Tage an sterile Deckgläschen angetrocknete Kulturabstriche konnten nach Anfeuchtung mit steriler Bouillon mit Erfolg überimpft werden.

Gegen höhere Temperaturen verhielt sich die Sarcine (Bouillonkulturen) folgendermaßen: 55° C wurden $1^1/_2$ Stunden, 65° 1 Stunde lang gut vertragen, dagegen wurde der Keim durch $1^1/_2$-stündiges Halten bei 65° getötet, ebenso nach $^1/_2$ Stunde bei 75° und nach 10 Minuten bei 80°; 100° tötete sie sofort.

Auch gegen niedrige Temperaturen war die Resistenz eine große; so konnte von Kulturen, die drei Tage lang bei —4 bis 7° C gehalten wurden, mit Erfolg überimpft werden.

Tierpathogenität.

Die intraperitoneale Einverleibung von 24-stündiger Peptonagarkultur (drei Normalösen in 10 ccm steriler Bouillon verrieben) bis zur Dosis von 1,0 ccm wird von Mäusen und Meerschweinchen gut vertragen und ruft bei ihnen keinerlei sichtbaren Krankheitserscheinungen hervor; ebenso waren die Tiere für subkutane und intravenöse Impfung unempfänglich.

Bei intrakornealer Einspritzung von 0,02 ccm einer 24-stündigen Bouillonkultur beim Kaninchen entsteht ein Hornhautinfiltrat, das im Verlauf weniger Tage unter Hinterlassung eines Leukoms ausheilt.

Die Einimpfung von etwa 0,1 ccm einer gleichen Kultur in die Vorderkammer des Kaninchens ruft zunächst eine ziemlich starke conjunctivale sowie perikorneale Injektion sowie stärkere Trübung der Cornea hervor, daneben Iritis sowie leichte Exsudatbildung. Nach 10 Tagen ist das Auge fast reizlos und es besteht nur noch eine leichte, hauchige Hornhauttrübung.

Das Einbringen von 0,1 ccm derselben Kultur in den Glaskörper des Kaninchens ruft eine mäßig intensive Reizung der Iris hervor und führt zu Exsudatbildung im Glaskörper.

Differentialdiagnose.

Wenn wir nun zur Differentialdiagnose der von uns gezüchteten Sarcine gegenüber anderen bereits bekannten Paketformen übergehen, so interessieren uns zunächst die Formen, die als gramnegativ aufgeführt werden.

Nagano (l. c.) hat bei einer Reihe von Untersuchungen des gonorrhoischen Eiters in einem Ovarialabszeß eine nach Gram entfärbbare Sarcine gefunden, welche im Eiter gonokokkenähnliche Degenerationsform zeigte. Im Deckglaspräparat des Eiters fand er zahlreiche, ziemlich kleine, gramnegative Kokken, die extracellulär meist zu zwei oder in Tetraden, oft in Haufen oder in Monoform lagen. Auf der Kultur wuchs unter anderem eine gramnegative Sarcine; vermischte er nun Reinkultur davon mit Eiter, so traten in demselben gonokokkenähnliche Degenerationsformen auf. Nagano nimmt daher an, daß die von ihm gezüchtete Sarcine identisch sei mit den im Eiterpräparat gesehenen Diplo- und Tetraformen.

Inwieweit diese Annahme berechtigt ist, läßt sich schwer entscheiden, da wir wissen, daß auch andere gramnegative Kokken (Meningo-

1) Ficker, Zur Differenzierung des Meningococcus. (Arch. f. Hyg. Bd. 68. 1909. p. 1.)

Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

coccus, Gonococcus, Micrococcus catarrhalis) im Sekretpräparat in Tetradenform auftreten können. Außerdem geht aus dem morphologischen Verhalten unserer Sarcine hervor, daß solche Kokkenformen die Eigenschaft haben, besonders in älteren Kulturen zu zerfallen und so zum Bilde von blaßgefärbten Doppel- und Tetrakokken führen zu können. Wir wollen also hier nicht näher auf diese an und für sich so interessante Frage eingehen; für uns ist die Tatsache bemerkenswert, daß Nagano auf allen Nährböden, namentlich auch in flüssigen Kulturen, die typische Sarcineform wiederfinden konnte, und daß es sich daher zweifellos um eine solche gehandelt hat.

Sehen wir uns nun ihre hauptsächlichen kulturellen sowie biologischen Eigenschaften an, so finden wir, daß sie am besten bei 37° C wächst, bei 24° C dagegen langsamer oder manchmal auch gar nicht gedeiht. Sie wächst auf allen Nährböden, außer auf Kartoffeln und Milch; sie gedeiht am besten auf bluthaltigen Nährböden und ist obligat aërob.

Im Gelatinestich erzeugt sie nach 10 Tagen bei 24° C schalenförmige, langsame Verflüssigung; längs des Stichkanals findet kein Wachstum statt.

Auf dem Agarstrich grauweißer, saftig glänzender Belagstreifen, zum Teil sehr kleine graue Kolonieen: Kondenswasser meist klar. Wachstum auf Glyzerinagar, Traubenzuckeragar und Kieferschen Nährböden ebenso.

Blutserum wird langsam verflüssigt.

Bouillon trübt sich selten, klärt sich in der Folge jedenfalls wieder auf; keine Kahmhautbildung.

In alter Blutserumstrichkultur und Traubenzuckerbouillon Spuren von Schwefelwasserstoff. Von den übrigen biologischen Eigenschaften sei noch erwähnt, daß diese Sarcine eine ziemliche Widerstandsfähigkeit gegen Hitze und Austrocknung besitzt. Ihre Tierpathogenität war nicht groß, denn nur nach intraperitonealer Einspritzung von 0,4 ccm einer Aufschwemmung von 10 Oesen Agarkultur in 10 ccm Bouillon konnte eine Maus getötet werden; die intramuskuläre Injektion beim Kaninchen ergab eine Abszeßbildung.

Wenn auch diese Sarcine mit der unsrigen einige gemeinschaftliche Merkmale aufweist, wie z. B. die Entfärbung nach Gram, die Verflüssigung von Blutserum, die Bildung von H_2S, das Fehlen einer Kahmhautbildung in Bouillon, die größere Widerstandsfähigkeit gegen Hitze und Austrocknung, so unterscheidet sich doch die von uns gezüchtete Sarcine von der eben beschriebenen durch nicht unwichtige Merkmale, so durch ihr anspruchsloses, auch anaërobes Wachstum, durch das Wachstum in Milch und auf Kartoffeln, durch die Bildung eines zitronengelben Pigmentes, ferner durch das Fehlen des Verflüssigungsvermögens gegenüber der Gelatine. Wir können daher unsere Sarcine nicht mit der von Nagano beschriebenen identifizieren.

Marthen (l. c. p. 86) hat mit der Sarcina aurantiaca einen von ihm am Lidrand gefundenen, gramnegativen Micrococcus identifiziert, dessen Hauptmerkmale sind: die Bildung von graugelben, opaken, fein granulierten Scheiben auf Gelatineplatten, die Verflüssigung von Gelatine, die Bildung eines goldgelben Farbstoffes auf dem Agarstrich und das aërobe Wachstum.

Die wenigen angeführten Hauptmerkmale trennen diese Sarcine von der unsrigen scharf ab. Befremdend ist die Identifikation des Marthen-

Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

schen gramnegativen Micrococcus mit der Sarcina aurantiaca, die sonst von den Autoren übereinstimmend als grampositiv angeführt wird; das gleiche gilt von einem anderen von ihm gezüchteten Micrococcus, den er mit der Sarcina lutea identifizieren möchte.

In bezug auf die von Axenfeld (l. c.) gezüchtete gramnegative Sarcine läßt sich eine Differentialdiagnose nicht durchführen, da Angaben über kulturelle Merkmale gänzlich fehlen.

Es kämen hier ferner in Betracht die verschiedenen, aus dem menschlichen Bindehautsack gezüchteten, teils pathogenen teils nicht pathogenen, gramnegativen Diplokokken, die besonders durch die in den letzten Jahren in der Freiburger Klinik durchgeführten ausgedehnten Untersuchungen näher bekannt geworden sind [Axenfeld (l. c.), Krukenberg[1]) Brons[2])[3]), Verderame[4]) u. a. m.]. Zwischen diesen Keimen und der von uns beschriebenen Sarcine bestehen mehr oder weniger tiefgreifende kulturelle sowie biologische Unterschiede, auf die wir hier nicht im einzelnen eingehen können. Es genüge an dieser Stelle neben dem verschiedenen Verhalten gegenüber den verschiedenen Zuckernährböden nach v. Lingelsheim sowie gegenüber der Agglutinationsprobe auf ein Hauptmerkmal hinzuweisen, durch das sie sich voneinander scharf differenzieren, nämlich auf das völlige Fehlen von echten Sarcineformen bei allen bisher näher untersuchten gramnegativen Diplokokken.

Es gibt in der Literatur noch eine sehr große Anzahl von Sarcinen, die man teils aus der Luft, teils aus dem Mageninhalt, teils aus der Mundhöhle etc. isoliert hat und die wegen ihrer kulturellen Eigenschaften, besonders aber wegen der Bildung eines hellgelben Pigmentes unserer Sarcine zum Teil nahekommen und besonders eingehend von Lehmann[5]) und von Stubenrath[6]), zum Teil auch von Gruber[7]) beschrieben worden sind. Ich nenne hier besonders folgende Arten: S. flava, S. equi, S. diffluens, S. lutea, S. citrina (nach Stubenrath identisch mit S. lutea), S. flavescens, S. gasoformans, S. liquefaciens, S. livida, S. luteola, S. marginata, S. meliflava, S. striata, S. sulfurea, S. superba, S. urinae, S. vermiformis, S. mobilis. Aber abgesehen davon, daß allen diesen Sarcinen das Vermögen zukommt, Gelatine zu verflüssigen, sowie Milch, meist unter Säurebildung, zu koagulieren, entfärben sie sich sämtlich nach den genannten Autoren[8]) nicht nach Gram. Ihre Differenzierung von unserer Sarcine ist daher sehr deutlich.

Günther[9]) erwähnt, aus der Luft eine gelbgrüne Sarcine gezüchtet zu haben, welcher jedes Verflüssigungsvermögen abging. Nähere An-

---

1) Krukenberg, Klin. Monatsbl. f. Augenh. XXXIX. 1901. p. 611.
2) Brons, Klin. Monatsbl. f. Augenh. XLV. 1907. Bd. 1. p. 1.
3) Brons, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 48. 1908. p. 141.
4) Verderame, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 54. 1910. p. 523.
5) Lehmann u. Neumann, Bakteriologische Diagnostik. 3. Aufl. München 1904. p. 157.
6) Stubenrath, Das Genus Sarcina. [Habilit.-Schrift.] Würzburg 1897.
7) Gruber, Arbeiten a. d. bakter. Instit. der techn. Hochschule Karlsruhe. Bd. 1. 1895. p. 239.
8) Lehmann u. Neumann, l. c. p. 158.
9) Günther, Einführung in das Studium der Bakteriologie. 6. Aufl. Leipzig (G. Thieme) 1906. p. 853.

Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

gaben, speziell in bezug auf ihre Färbbarkeit, fehlen; aber schon die Eigentümlichkeit unserer Sarcine, Blutserum zu verflüssigen, dürfte genügen, um beide Arten genügend voneinander zu trennen.

Es kämen noch in Betracht einige als Mikrokokken beschriebene und von Lehmann (l. c.) teilweise als Uebergangsformen zu Sarcinen betrachtete Keime, die ich nicht namentlich anführen will, und die, außer durch ihre Wachstumseigentümlichkeiten, auch durch die Färbbarkeit nach Gram von unserer Sarcine sich differenzieren. Der Micrococcus subtilis von Kirchner[1]), der nach Gram entfärbbar ist, unterscheidet sich von ihr unter anderen durch die Kapselbildung sowie durch das Fehlen von Wachstum bei Zimmertemperatur.

Es geht also hervor, daß die von uns aus dem Bindehautsack des Menschen gezüchtete Sarcine, soweit dies aus der Literatur ersichtlich ist, eine noch nicht beschriebene Art darstellt und sich außer durch die Enfärbbarkeit nach Gram durch folgende Merkmale charakterisieren läßt: Gutes Wachstum auf allen Nährböden, sowohl bei Brut- als auch bei Zimmertemperatur, sowie fakultativ anaërob, Verflüssigung von Blutserum, dagegen nicht von Gelatine, Nichtkoagulierung der Milch, leichte Bildung von H_2S, Vergärung von Maltose, Dextrose, Lävulose, Milchzucker, Rohrzucker, Inulin, dagegen nicht von Mannit und Galaktose, Fehlen von Eigenbewegung, von Geißel- und Sporenbildung.

Wegen ihrer Eigenschaft, auf allen Nährsubstraten ein zitronengelbes Pigment zu bilden, möchten wir die von uns gezüchtete Sarcine als **Sarcina citrea conjunctivae** bezeichnen, zum Unterschied von der einen ähnlichen Farbstoff entwickelnden Sarcina citrina, die sich von ihr hauptsächlich durch ihre Färbbarkeit nach Gram sowie durch die Verflüssigung der Gelatine und die Koagulierung der Milch unterscheidet.

Es erübrigt nur noch einige Worte über die Stellung der Sarcina citrea conj. in bezug auf ihre Pathogenität zu sagen.

Im Sekret unserer an Conjunctivitis leidenden Patientin fanden sich sehr verschiedenartige Keime, die sich in verschieden großer Anzahl verteilt zeigten; so waren Pneumokokken und Staphylokokken, ferner Influenzabacillen und Pneumoniebacillen vorhanden, die zum Teil in den Leukocyten lagen und auf den Originalkulturen in Form verschieden zahlreicher Kolonieen wuchsen. Daneben fanden sich im Sekretausstrich in einzelnen Gesichtsfeldern mäßig zahlreich, im allgemeinen aber doch spärliche Exemplare unserer Sarcine, die jedoch nur selten eine intraleukocytäre Lage erkennen ließen. Dieser Umstand legte uns den Gedanken nahe, daß es sich hierbei um einen Keim saprophytärer Natur handle, während die conjunctivale Entzündung auf Rechnung der obigen, als pathogen bereits genügend bekannten Erreger zu setzen sei.

Eine Bestätigung hierzu lieferten uns die mit unserer Sarcine angestellten Tierversuche, bei denen es sich zeigte, daß sich bei Einverleibung derselben bei Mäusen, Meerschweinchen sowie Kaninchen auf verschiedenem Wege und speziell im Auge des Kaninchens keine bemerkenswerte pathogene Wirkung erzielen ließ. Mit Ausnahme der von Nagano beschriebenen Sarcine, die sich für Mäuse und Kaninchen

---

1) Kirchner, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 9. p. 528.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Fig. 1.

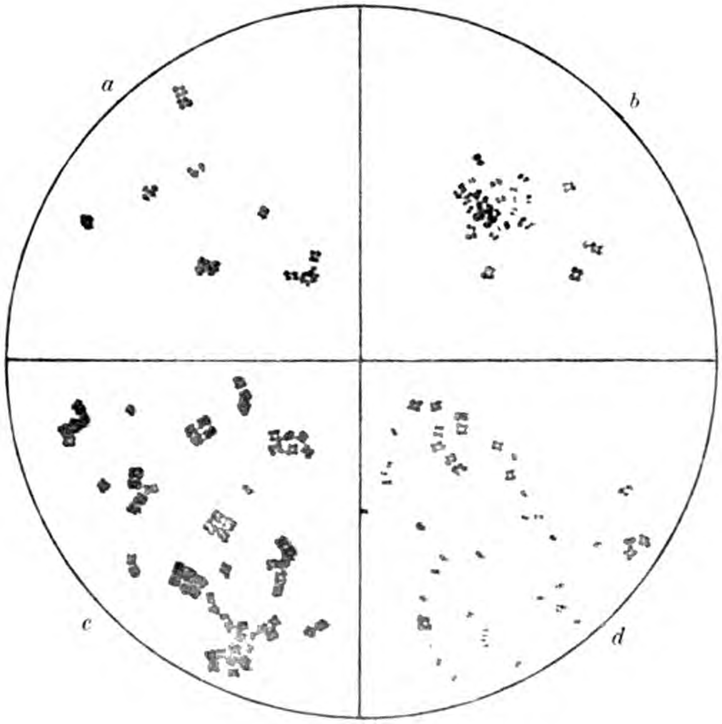


Fig. 2.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einigermaßen pathogen erwies, sind alle bisher gezüchteten Sarcinen als nicht pathogen befunden worden. Analog dazu hat sich die Sarcina citrea conj. als nicht pathogen erwiesen, und scheint dies nicht nur für das Tier, sondern soweit man es aus dem Sekretbefund bei unserer Patientin schließen darf, auch in bezug auf das menschliche Auge zuzutreffen.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Herrn Geheimrat Prof. Axenfeld für das dieser Arbeit entgegengebrachte liebenswürdige Interesse meinen besten Dank abzustatten.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1. Sekretpräparat. Zeiss Immers. 1/12, Okul. 3.
Fig. 2. Reinkulturen. Zeiss Immers. 1/12, Okul. 3.
a) Glyzerinagar 18 Stunden alt,
b) Bouillon 36 Stunden alt,
c) Peptonagar 48 Stunden alt,
d) Blutserum 4 Tage alt.

Nachdruck verboten.

Ueber Pyocyaneusinfektionen nach Lumbalanästhesie.

[Aus der Prosektur des k. k. Sophienspitals in Wien.]

Von Prof. **Friedrich Schlagenhaufer.**

Mit 5 Textfiguren.

Das Schicksal, in ihrer Pathogenität angezweifelt zu werden, haben viele jetzt wohlakkreditierte pathogene Organismen im Beginn ihrer Laufbahn erfahren (Krannhals). Dieses Los teilte in ganz besonderem Maße der Bacillus des grünen Eiters. Sein anscheinend harmloses Vorkommen auf Verbandstücken etc. ließ immer wieder Zweifel an der primären Pathogenität des Bacillus pyocyaneus aufkommen (Tangl, Baumgarten, Dietrich, Kanthack). Doch immer zahlreicher wurden die Beobachtungen beim Menschen, wo bei den verschiedensten Krankheitsprozessen bakteriologisch der Pyocyaneus gefunden wurde, ohne daß andere Erreger dabei in Frage kamen (Sepsis, Enteritis, Otitis media, Pneumonie, Meningitis, Ekthyma gangraenosa, Endocarditis etc.). Trotzdem präzisierte Heim 1905 die Stellung des Bacillus nur dahin, daß er eigentlich ein sekundärer Ansiedler auf dem Eiter sei, aber mit krankheitserregenden Eigenschaften, der sich insbesondere im geschwächten Organismus anzusiedeln und Entzündungen, Eiterungen und schwere Erkrankungen bis zu allgemeiner Sepsis hervorzurufen vermöge. Kolle und Hetsch fassen ihr Urteil über die pathogenen Eigenschaften dieses Bakteriums für den Menschen dahin zusammen, „daß unter Umständen namentlich bei geschwächten, jugendlichen Individuen und schlecht genährten oder mit anderen Krankheiten behafteten Säuglingen der Pyocyaneus meistens mit anderen Krankheitserregern vergesellschaftet, schwere infektiöse, oft zum Tode führende Krankheitsprozesse hervorzurufen imstande sei".

Und auch v. Wassermann kommt zwar in seinem Kapitel über den Pyocyaneus im Handbuch der Mikroorganismen namentlich auch auf

Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Grund eigener Untersuchungen zu dem Schlusse, daß der Pyocyaneus unter Umständen sicherlich für den Menschen infektiös sei. Einschränkend fügt er aber hinzu: Freilich scheint meistenteils für die Möglichkeit einer Entfaltung infektiöser Eigenschaften nötig zu sein, daß der Organismus durch andersartige vorangehende Infektionen an seinen natürlichen bakteriziden Eigenschaften eine Einbuße erlitten habe.

Dieser bedingungsweise zugestandenen Pathogenität stehen aber derzeit schon zahlreiche Beobachtungen entgegen, aus denen auf Grund ganz exakter bakteriologischer Untersuchungen beim erwachsenen Menschen die primäre pathogene Wirksamkeit des Pyocyaneus erwiesen werden konnte. Und auch durch die angewandten biologischen Reaktionen, speziell der Agglutination des Blutserums der erkrankten Menschen, ist jetzt sichergestellt, daß dem Bac. pyocyaneus die Rolle eines primär aktiven invasiven Organismus zukommt.

Die letzten Zweifel aber über die primär pathogene Wirksamkeit dieses Bakteriums werden durch die folgenden Beobachtungen getilgt, da sie mit der Wucht eines Experimentes wirken.

Da die Umstände, die mir das Material zu meiner Publikation lieferten, höchst bedauerliche, tragische waren, und wohl geeignet sind, die Aufmerksamkeit der Chirurgen auf den Bac. pyocyaneus zu lenken und die weit verbreitete Ansicht über die Harmlosigkeit desselben zu erschüttern, glaube ich ziemlich genau meine Ergebnisse und die klinischen Daten veröffentlichen zu müssen.

Am 30. September 1910 wurde uns die Lumbalpunktionsflüssigkeit eines 16-jähr. Mädchens S. ohne nähere Angabe zur bakteriologischen Untersuchung zugesandt.

Die Flüssigkeit war deutlich getrübt und enthielt eine große Menge polynukleärer Leukocyten, wenig Lymphocyten.

Im Deckglas des zentrifugierten Exsudates keine Bakterien nachweisbar.

Kultur auf Agar, Serumagar, hohes Zuckeragar, Bouillon negativ.

Am 3. Oktober erhielten wir wieder ohne Krankheitsdaten die Lumbalpunktionsflüssigkeit einer 37-jähr. Frau Z. zur bakteriologischen Untersuchung.

Die Flüssigkeit war flockig getrübt, und enthielt poly- und mononukleäre Leukocyten.

Die mikroskopische Untersuchung auf Bakterien war negativ.

Kultur auf der Agarplatte ergab nach 24 Stunden kein Wachstum.

Nach etwa 48 Stunden waren ca. 21 Kolonieen von grauem Aussehen gewachsen, die aus einem dünnen gramnegativen, sehr beweglichen Bacillus bestanden.

Nach 72 Stunden bildeten die Kolonieen dieser Platte deutlich einen blaugrünen Farbstoff und hatten den charakteristischen Geruch einer Pyocyaneus-Kultur.

Auch die übrigen von der Platte angelegten Reinkulturen zeigten alle Eigenschaften des Bac. pyocyaneus.

Am 7. Oktober kam der Fall, von dem diese den Pyocyaneus enthaltende Punktionsflüssigkeit stammte, unter der Diagnose: eitrige Spinalmeningitis zur Obduktion.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Krankengeschichte lautete:

Z. Fr. 37 Jahre. Am 22. Sept. wegen Vaginalprolaps, Interposition und Kolporrhaphie unter 0,02 Morphin, 0,005 Skopolamin und 2 ccm Tropococainlösung lumbal.

Sehr gute Anästhesie.

29. Sept. Seit der Operation starke Kopfschmerzen, besonders im Hinterhaupte. Erbrechen. Teilnahmslos.

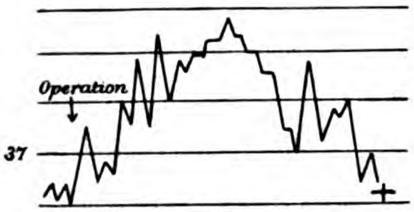
1. Okt. Immer noch Erbrechen. Pupillen normal weit, klagt nicht.

2. Okt. Lumbalpunktion (Befund vorstehend).

3. Okt. Nach der Lumbalpunktion vorübergehend Temperaturabfall, ruhig, aber benommen. Keine spinalen Erscheinungen in den Beinen und Sphinkteren. Keine motorischen Störungen, keine Hyperästhesie. Keine Reflexsteigerungen.

5. Okt. Stark benommen, Puls und Gesichtsausdruck gut. Geringe Schmerzen in der rechten Brustseite. Zwischen den beiden Axillarlinien deutliche Hyperästhesie, sonst nirgends.

6. Okt. Bewußtlos, blaß, Agone.



Temperaturkurve 1.

Die am 7. Okt. vormittags 9 Uhr ausgeführte Obduktion ergab eiterige Cerebrospinalmeningitis. Lobularpneumonieen in beiden Lungenunterlappen, rechtsseitige zirkumskripte fibrinöse Pleuritis. Operationswunde völlig geheilt.

Die inneren Rückenmarkshäute im Lumbal- und unteren Dorsalmark durch ein sulziges, eiteriges Exsudat infiltriert. Im oberen Dorsal- und Halsmark ist nur spärliches Exsudat und punktförmige Hämorrhagieen in den inneren Meningen zu sehen.

An der Basis des Gehirns findet sich ein dunkelrotes, hämorrhagisches den Pons fast verdeckendes Exsudat, das sich tief in die Sylvischen Furchen fortsetzt. Eiterige Flocken sind nur sehr spärlich zu sehen. Die Meningen der Konvexität sind von einzelnen eiterigen Herden durchsetzt.

Die Seitenventrikel sind erweitert und enthalten eiteriges Exsudat. Der Eiter hat keinen spezifischen Geruch oder Färbung.

Bakteriologische Untersuchung.

Im Deckglas vom spinalen, cerebralen Exsudat und aus dem Pyocephaluseiter finden sich vereinzelte feine, gekörnte Stäbchen, gramnegativ; im Ventrikeleiter auch intracellular gelegen.

Kulturen auf Glyzerinagar, Serumagar und Bouillon, auf Gelatine vom Rückenmark, Gehirn und Ventrikeleiter. Nach 24 Stunden auf allen Platten zahllose feine Kolonieen. Die Kulturen riechen stark und charakteristisch. Die Gehirnplatte bildet reichlich blaugrünen Farbstoff, die anderen weniger deutlich.

Im weiteren Verlauf der Beobachtung zeigen die Kulturen alle Charaktere des Bac. pyocyaneus.

Aus der etwas vergrößerten Milz gingen einige Kolonieen Staphylococcus aureus und Bact. coli an.

Die Blutkultur war negativ.

Histologisch-bakteriologische Untersuchung.

Die Schnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin, nach van Gieson, mit Löfflers alkalischem Methylenblau, nach Unna, Gram und Weigert etc. gefärbt.

Das in den Meningen vorhandene Exsudat ist teils eiterig, teils fibrinös eiterig, teils hämorrhagisch. Es besteht hauptsächlich aus polynukleären Leukocyten, die oft zusammengesintert, zertrümmert sind. Die Gefäße der Pia sind strotzend mit Blut gefüllt und von einem Mantel von Eiterzellen umgeben. Auch in den Sulci ist reichlich kleinzelliges Infiltrat vorhanden. Die Rückenmarkssubstanz selbst zeigt weder in der grauen noch weißen Substanz entzündliche Veränderungen.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gleichbeschaffen ist das Exsudat an den zarten Hirnhäuten, nur überwiegt hier der hämorrhagische Charakter.

Bakteriologisch können im Rückenmarksexsudat nur ganz vereinzelte Stäbchen nachgewiesen werden. Leichter gelingt dies im Gehirnexsudat, wo dieselben manchmal auch in größeren Gruppen angesammelt sind.

Am 8. Oktober kam die 54-jähr. Anna Z. zur Obduktion.

Die Krankengeschichte lautet auszugsweise:

A. Z., am 23. Sept. wegen Hypernephrom der rechten Niere nephrotomiert unter 0,02 Morphin, 0,005 Scopolamin, 2 ccm Tropacocain lumbal.

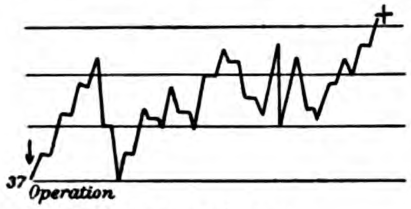
Gute Anästhesie.

25. Sept. Zunge trocken, klagt viel über Schmerzen in der Wunde.

26. Sept. Einmal erbrochen. Harnabsonderung zufriedenstellend.

28. Sept. Harnmenge von gestern auf heute 1000 ccm. Gestern erbrochen, septische Erscheinungen schwinden.

1. Okt. Gestern ausgesprochen septisch, Schüttelfrost. Heute Bewußtsein recht benommen. Harn nicht vermindert.



Temperaturkurve 2.

3. Okt. Gestern wesentlich besser, keine Schüttelfröste mehr.

4. Okt. Wieder mehr septische Zunge, trocken, Bewußtsein getrübt, kein Schüttelfrost.

5. Okt. Harnmenge nimmt von Tag zu Tag ab. Seit gestern 380 ccm, keine Nierenelemente. Bewußtsein stark benommen, Puls schlecht.

6. Okt. Vollkommen benommen. Harn 500.

7. Okt. Ganz bewußtlos.

Die klinische Diagnose lautete: Urämie(?).

Die am 8. Okt. ausgeführte Obduktion ergab: Eiterige Cerebrospinalmeningitis.

Die inneren Meningen des Rückenmarks sind im lumbalen und dorsalen Anteil durch ein dickes, weißliches, namentlich an den hinteren Wurzeln angehäuftes Exsudat infiltriert. Im Halsteil ist es sehr spärlich vorhanden. Ein gleich beschaffenes Exsudat findet sich auch an der Basis des Gehirns. Reichliche eiterige Flocken liegen auch an den Kleinhirnhemisphären. Die Konvexität des Gehirns ist normal. In den Seitenventrikeln trüber, eiteriger Inhalt.

Kein Milztumor.

Die Operationswunde nach Exstirpation der rechten Niere wegen Grawitz-Tumor ist ganz reaktionslos.

Bakteriologische Untersuchung.

Im Deckglas des spinalen Exsudats, das den Meningen fest anhaftet, sind keine Bakterien nachweisbar. Ebenso im Deckglas vom Eiter an der Gehirnbasis. Dagegen sind im Pyocephaluseiter vereinzelte feine Stäbchen vorhanden.

Kultur auf den gewöhnlichen Nährböden.

Rückenmark: Pyocyaneus in großen Mengen.

Gehirn und Pyocephalus: massenhaft Pyocyaneus.

Operationswunde: Zahlreiche Kolonieen eines plumpen Stäbchens; kein Pyocyaneus.

Milz: ca. 20 Kolonieen eines weißen Staphylococcus.

Blut negativ.

Die histologisch-bakteriologische Untersuchung der wie im vorstehendem Fall behandelten Schnitte ergibt: Das Exsudat oft sehr fibrinreich, beschränkt sich auf die Meningen und die Nervenstämme. Die Rückenmarkssubstanz selbst ist frei von Entzündung. Die Gefäße sind stark erweitert und prall mit Blut gefüllt. In den cerebralen

Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Meningen überwiegt der eiterige Charakter des Exsudats. Bakteriologisch ist es weder im Rückenmark noch im Gehirn möglich, mit Sicherheit Bacillen nachzuweisen.

Auch eine dritte Kranke lag unter meningeal-spinalen Erscheinungen auf der Abteilung.

Die Krankengeschichte lautete:

Marie S., 35 Jahre, am 22. Sept. Salpingektomie wegen alter Pyosalpinx, 0,02 Morphin, 0,005 Scopolamin, 2 ccm Tropacocainlösung lumbal. Dann 2 ccm Chloroform 70 g Aether.

26. Sept. Reaktionsloser Verlauf.

28. Sept. Schmerzen in den Beinen.

29. Sept. Schmerzen in den Beinen haben aufgehört, aber die Temperatursteigerungen, für die kein Grund zu finden, bestehen noch. Keine erhöhte Pulsfrequenz. Hinterhauptkopfschmerz.

1. Okt. Kopfschmerz und Fieber halten an. Gesichtsausdruck frisch; große Teilnahmslosigkeit, klagt wenig.

3. Okt. Pat. klagt viel über Nackenschmerz, kein Erbrechen. An den Armen, Beinen, den Sphinkteren keine spinalen Symptome.

4. Okt. Bewußtsein getrübt. Nachts recht unruhig, Pupillen reagieren gut. Sehnenreflexe normal, keine Hyperästhesieen. Läßt seit gestern unter sich, klagt nicht über Schmerzen.

5. Okt. Vollständig benommen, klagt nicht, läßt unter sich, nachts sehr unruhig. Dabei sieht Pat. nicht krank aus, hat frisches Gesicht.

6. Okt. Lumbalpunktion. Es entleert sich blutig getrübter Liquor, der sofort in sterile Eprouvetten, sowie direkt auf Glyzerin und Serumagar übertragen wird.

In den Deckgläsern, auch von der zentrifugierten Punktionsflüssigkeit keine Bakterien nachweisbar.

Kulturell gehen auf allen Nährböden zahlreiche typische, charakteristische Pyocyaneuskolonieen auf.

8. Okt. Bewußtlosigkeit unverändert, nirgends Hyperästhesie, aber die Arme zittern unaufhörlich.

10. Okt. Pat. gibt hier und da Antwort; Hände und Kopf zittern unaufhörlich, klagt dabei nicht, ist ruhiger.

11. Okt. Neuerliche Lumbalpunktion. Es entleeren sich nur 2 Tropfen klaren Liquors, die auf 2 schiefe Agarröhrchen aufgetragen werden. In beiden Röhrchen gehen Reinkulturen von Pyocyaneus auf.

13. Okt. Gestern Sensorium frei. Appetit recht gut. Pat. läßt fort unter sich. Heute zittern nicht nur Hände und Kopf, sondern auch die Beine. Manchmal auch ein wenig der Rumpf. Auch beim Sprechen macht sich ein Tremor bemerkbar. Spricht irre.

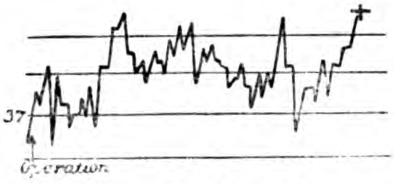
14. Okt. Bedeutende Verschlechterung. Zittert unaufhörlich. Blutentnahme zur Agglutinationsprüfung.

Das Serum agglutiniert den eigenen Pyocyaneus-Stamm in einer Verdünnung 1:50 nach 1 Stunde im Brutofen. Die Verdünnung 1:100 gibt keine Agglutination. Der Pyocyaneusstamm von Fall I wird nur in einer Verdünnung 1:30 schwach agglutiniert. Der Pyocyaneusstamm von Fall II gibt in einer Verdünnung 1:30 nach 1 Stunde Verweilen im Brutofen deutliche Agglutination, die Verdünnung 1:50 agglutiniert deutlich positiv nach 2-stündigem Aufenthalt im Brutofen.

16. Okt. Zittern hat nachgelassen, aber nicht aufgehört. Reflexe nie gesteigert. Puls immer gut, wird erst in den letzten Tagen etwas frequenter. Auch Atmung und Gesichtsausdruck ließen nie schwere Krankheitszeichen erkennen.

17. Okt. Exitus.

Sektion am 18. Okt. vormittags. Pyocyaneus-Cerebrospinalmeningitis.



Temperaturkurve 3.

Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Im Lumbalmark sind nur wenige Eiterherdchen an den Wurzelaustritten. Im Dorsalmark sind an den dorsalen Partieen mehrere ausgedehntere Herde von Eiter.

Die Meningen der Gehirnbasis sind von einem reichlichen rotgefärbten blutigen Exsudat durchtränkt. Eiterige Flocken sind nur spärlich vorhanden. Auch in beiden Sylvischen Furchen ist ein zum Teil fibrinös, zum Teil rein blutiges Exsudat in großer Menge vorhanden. Links sind im Schläfelappen punktförmige Hämorrhagieen um einen nußgroßen Blutungsherd zu sehen. Die Meningen der Konvexität stark durchfeuchtet und von einzelnen eiterigen Herdchen durchsetzt.

In den Ventrikeln eiteriger Inhalt. Decubitus am Kreuzbein, eiterige Bronchitis, kein Milztumor.

Operationswunde vollständig geheilt.

Bakteriologische Untersuchung.

Im Deckglaspräparat vom Eiter des Rückenmarks trotz genauester Untersuchung keine Bakterien nachweisbar.

Im eiterigen Exsudat von der Konvexität und dem Pyocephalus sowie von der Basis nur einzelne Bacillen zu sehen, von denen einige kurze Fäden bilden und stark gekörnt sind.

Kulturell gehen vom Eiter des Rückenmarks zahlreiche, vom Pyocephalus und dem Eiter des Gehirns ungeheuere Mengen von typischen Pyocyaneus-Kolonieen auf.

Bakteriologisch-histologische Untersuchung. Das Exsudat beschränkt sich auf die dorsale Seite der inneren Rückenmarkshäute. Es besteht hauptsächlich aus mononukleären Leukocyten und anscheinend jungen Bindegewebszellen, zwischen denen nur einzelne polynukleäre Zellen eingestreut sind. In den Gehirnhäuten ist der hämorrhagische Charakter vorherrschend; manchmal ist eine Art Schichtung des Exsudats zu sehen. Auf eine Zone mononukleärer Leukocyten folgt eine aus zarten Fasern und großen Zellen sich aufbauende Schicht, der wieder zerfallene mehrkernige Leukocyten und Blut aufgelagert sind. In der Spitze des linken Schläfelappens ist die Hirnsubstanz selbst von punktförmigen Blutungen durchsetzt, die feinen Gefäßchen blutgefüllt und von einem Mantel Leukocyten umgeben.

Bakteriologisch-histologisch gelingt es nicht, in den Schnitten Bacillen nachzuweisen.

Nachdem mit Sicherheit eine Infektion durch Pyocyaneus gelegentlich der Lumbalanästhesierung angenommen werden konnte, wurde nach der Quelle dieser gesucht und bald gefunden.

Die bakteriologische Untersuchung der physiologischen Kochsalzlösung, die zur Verdünnung der Tropococainlösung benutzt wurde und in 6 Metallkannen vorrätig gehalten wurde, ergab bei der Probe am 10. Oktober einen positiven Pyocyaneusbefund. Da die von der Apotheke gelieferte Kochsalzlösung sich als steril erwiesen hatte, mußte eine Verunreinigung auf der Abteilung stattgefunden haben. Der nähere Modus der Verunreinigung der Kochsalzlösung konnte nicht eruiert werden. Doch wurde konstatiert, daß eine mit Pyocyaneus verunreinigte Wunde im Krankenzimmer lag. In der Luft des Zimmers ließen sich derzeit keine Pyocyaneus-Keime nachweisen.

Jedenfalls mußte aber bei der vorgeschriebenen $^1/_4$-stündigen Erhitzung der Kannen im strömenden Dampf vor der Benutzung der Salzlösung ein Fehler vorgekommen sein, denn die probeweise vorgenommene Sterilisierung der mit Pyocyaneus infizierten Kannen wirkte im Ver-

Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

such stets abtötend. Die sofort eingeleiteten verschärften Maßnahmen hatten prompten Erfolg, die seither durchgeführten Lumbalanästhesierungen verliefen reaktionslos.

Ueberaus interessant sind aber weiter die folgenden Untersuchungen. Da vor Aufdeckung der im vorstehenden geschilderten Pyocyaneus-Infektionen mehrere Fälle von Lumbalanästhesierungen unter nicht motivierten Fiebersteigerungen und zum Teil schweren Krankheitserscheinungen verlaufen waren, wurde eine Revision sämtlicher im September und Oktober ausgeführten Lumbalanästhesierungen vorgenommen.

Unter 16 Fällen, 5 Männern 11 Frauen, zeigten 2 Männer und 7 Frauen inkl. der 3 Todesfälle bald nach der Lumbalanästhesie Erscheinungen, die nicht mit dem ungestörten Wundverlauf in Zusammenhang gebracht werden konnten.

Die 2 Männer reagierten mit mehrtägigem Fieber und Kopfschmerz und waren dann gesund[1]).

Unter den 4 Frauen hatte eine am 15. Sept. operierte die ersten 3 Tage Kopfschmerzen, Fieber bis zu 39°, dann Kiefersperre ohne Schwellung der Gelenke und Schmerzen in den Schultern. Darauf ungestörte Rekonvaleszenz[1]).

Eine zweite 60-jähr. Frau mit schweren Symptomen kann ausgeschaltet werden, da die am 7. Okt. gemachte Obduktion eine Thrombose der linken Art. fossae Sylviae ergab.

Auch die 2 anderen Frauen sind schwer erkrankt gewesen, jetzt aber genesen. Da es uns nun in diesen beiden Fällen mit Hilfe der Agglutination wohl mit Sicherheit gelang, den Beweis einer stattgehabten Pyocyaneus-Infektion herzustellen, so lassen wir ausführlicher ihre Krankengeschichten und die durchgeführten biologischen Reaktionen folgen.

Im ersten Fall handelt es sich um ein 19-jähr. Mädchen, Ernestine Bl. Operiert am 14. Sept. wegen Leistenhernie. Bassini. 0,02 Morphin und 0,0005 Skopolamin, 2 ccm Tropococain lumbal. Sehr gute, ungestörte Anästhesie. Schon am nächsten Tage Temperatursteigerungen, die in den nächsten Tagen fortdauern. Es läßt sich kein Grund dafür finden.

24. Sept. Temperatursteigerung hält an. Erbrechen. Hinterhauptkopfschmerz.

29. Sept. Täglich Erbrechen. Kopfschmerz nimmt noch zu.

3. Okt. Immer noch heftige Kopfschmerzen. Heute nicht erbrochen. An den Armen und Beinen keine besonderen Erscheinungen, doch kann Pat. den Kopf nur sehr schwer und unter Schmerzen bewegen. Starke Teilnahmslosigkeit. Harn und Stuhl normal.

4. Okt. Immer noch Schmerzen im Nacken. Keine motorischen oder sensiblen Störungen in den Beinen. Schmerzen im Kreuz.

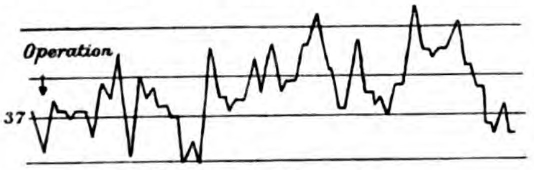
5. Okt. Klagt noch über Nackenschmerz. Sonst alles gut.

6. Okt. Schmerz und Nackenstarre lassen nach. In den Armen andauernd ein kurzwelliges Zittern. Es fällt der Pat. selbst nicht auf und „kommt über sie wie wenn ihr kalt wäre".

7. Okt. Gesamtbefinden bessert sich, aber die Teilnahmslosigkeit ist noch groß.

8. Okt. Fieberfrei. Klagt nicht mehr über Schmerzen, aber das Sensorium ist noch nicht frei.

10. Okt. Das Sensorium wird freier.



Temperaturkurve 4.

1) Konnten leider nicht ausfindig gemacht werden behufs Vornahme einer Agglutinationsprobe.

Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

13. Okt. Vollständig genesen entlassen.

Am 1. Febr. 1911 wird der Pat., die sich vollständig gesund fühlt, eine Venaepunctio gemacht.

Die Agglutinationsproben mit den Pyocyaneus-Stämmen der früheren Fälle ergaben: In einer Verdünnung 1:100, 1:300 nach $^{1}/_{4}$ Stunde im Brutofen stark positiv.

Die Verdünnung 1:500 und 1:800 nach 1 Stunde im Brutofen deutlich positiv; 1:1000 ist nur schwach agglutiniert; nach 2-stündigem Verweilen im Thermostat ist auch diese Probe deutlich positiv agglutiniert.

Der 2. Fall betrifft ein 16-jähriges Mädchen Berta S. mit Klumpfuß.

Operiert am 25. Sept. Redressement unter 0,02 Morphin und 2 ccm Tropacocain lumbal. Gute Anästhesie.

26. Sept. Heftige Schmerzen in Kopf, Rücken und Nacken. Erbrechen.

28. Sept. Nackenschmerzen. Kopfschmerz unverändert.

29. Sept. Schmerzen immer noch sehr heftig; bricht oft.

Lumbalpunktion, 10 ccm trüber Liquor, der unter schwachem Druck austropft.

Im Sedimente viele polynukleäre Leukocyten. Im Deckglas und in der Kultur keine Bakterien (s. vorne).

30. Sept. Mäßige Besserung. Kein Erbrechen mehr, aber immer noch Kopfschmerzen.

4. Okt. Weniger Kopfschmerz, das Allgemeinbefinden besser.

6. Okt. Fast vollkommen erholt.

8. Okt. Vollständig erholt, nur noch schlaflos.

12. Okt. Des Nachts wieder Kopfschmerz, sonst alles gut.

20. Okt. Wieder vorübergehend Kopfschmerz.

24. Okt. Kopfschmerzen.

4. Nov. Wieder heftige Kopfschmerzen, fiebert dabei öfters mit Temperaturen von 38° C.

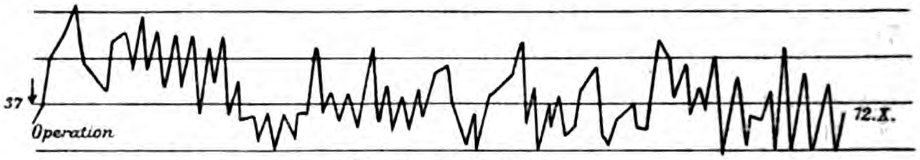
14. Nov. Immer noch zeitweilige Kopfschmerzen mit Fieber.

21. Nov. Kopfschmerz ohne Fieber.

29. Nov. Vor wenigen Tagen wieder Kopfschmerz mit Temperatursteigerung.

2. Dez. Gestern wieder höhere Temperatur und Kopfschmerz.

23. Dez. In letzter Zeit keine Kopfschmerzen mehr. Entlassen.



Temperaturkurve 5.

Die mehrmals angestellten Agglutinationsproben ergaben folgende Resultate:

17. Nov. Das Serum agglutiniert in einer Verdünnung 1:400 den Pyocyaneus-Stamm vom Fall III.

10. Dez. Das Serum agglutiniert mehrere Pyocyaneus-Stämme in einer Verdünnung 1:30 nach einer halben Stunde im Brutofen; 1:50 bleibt negativ.

29. Dez. Das Serum agglutiniert 5 Pyocyaneus-Stämme bis zu einer Verdünnung 1:500 nach $^{1}/_{2}$-stündigem Verweilen im Brutschrank. Die Probe ist nicht gleich stark, aber immer deutlich positiv.

Es beteht, wie wir später noch ausführlicher begründen werden, kein Zweifel, daß auch diese beiden Fälle bei der Lumbalanästhesierung eine Pyocyaneusinfektion erlitten hatten, die aber mit Genesung endeten.

Ueberblicken wir kurz unsere Fälle, so haben wahrscheinlich 8 Personen gelegentlich der lumbalen Injektion von Tropococainlösung, zu deren Verdünnung eine infizierte Kochsalzlösung verwendet wurde, eine Pyocyaneus-Infektion mitgemacht. Für 5 Fälle konnte der exakte Beweis dafür erbracht werden.

3 davon endeten tödlich, 2 gingen in Genesung über.

Die Krankheitserscheinungen setzten meist rasch nach der verhängnisvollen Injektion ein.

Beim 1. Fall treten sofort nach der Operation heftige Kopfschmerzen besonders im Hinterhaupt auf. Pat. erbricht und ist

Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

teilnahmslos. Das Fieber setzt schon am nächsten Tag ein und steigt staffelweise auf 39,8 °, zeigt dann einige Remissionen.

Am 15. Tage endete der Fall tödlich.

Im 2. Fall notiert die Krankengeschichte schon am 2. Tage: Trockene Zunge; das Fieber steigt rasch auf 39,4, und nach einer Remission wieder rasches Ansteigen über 39 ° und 40 °. Exitus am 15. Tage nach der Operation.

Im 3. Fall dagegen deutet außer einem schon am nächsten Tage einsetzenden Fieber nichts auf eine Rückenmarksinfektion hin. Erst am 6. Tage treten Schmerzen in den Beinen auf. Der Fall endet erst nach 25 Tagen tödlich.

Von den beiden Genesenen zeigt die eine Kranke E. B. anfangs nur mäßiges Fieber; erst am 10. Tage tritt Erbrechen und Hinterhauptkopfschmerz auf. Die Krankheit dauert etwa 1 Monat.

Bei der anderen Kranken B. S. dagegen setzen die Symptome sehr stürmisch ein. Das Fieber ist schon am folgenden Tage auf 39 ° gestiegen. Es treten heftige Kopfschmerzen, Erbrechen und Schmerzen im Rücken und Nacken auf.

Die durch mehrere Rückfälle gestörte Rekonvaleszenz dauert etwa 3 Monate.

Beide werden ganz gesund entlassen [1]).

Prognostisch scheinen nach dem Verlauf in unserer Epidemie — wahrscheinlich 8 Infektionen mit 3 Todesfällen — die Pyocyaneus-Meningitiden nicht gerade ungünstig beurteilt werden zu müssen. Freilich muß die besondere Art der Entstehung berücksichtigt werden, und können unsere Ergebnisse nicht verallgemeinert werden.

In der Literatur sind nur wenige Fälle von Meningitis mitgeteilt, bei welchen die bakteriologische Untersuchung den B. pyocyaneus als alleinigen Erreger ergab.

Der erste Fall stammt von Kossel. Es handelt sich um eine nach Otitis media entstandene Hirnhautentzündung. Das Exudat war ein zum Teil stark seröses, zum Teil rein eiteriges.

Berka publiziert einen Fall von eitriger Meningitis bei einer 52-jährigen Frau. Die weichen Hirnhäute waren überall, am stärksten an der Konvexität mit gelblicher, rahmiger, mehrere Millimeter dicker Eiterschicht infiltriert. Am Kleinhirn eiteriges Exsudat. Akuter Pyocephalus. Die Eingangspforte für die Infektion konnte nicht eruiert werden.

Hübeners Pyocyaneus-Meningitis war wahrscheinlich eine metastatische nach einem lokalen geschlossenen, vermutlich vom Darm ausgehenden Absceß. Die Meningen waren an der Konvexität durch einen grüngelben, zum Teil sulzigen Belag bedeckt. An der Unterseite des Gehirns fanden sich dicke Flocken rahmigen grüngelben Eiters.

Auch Rollys Pyocyaneus-Meningitis war eine metastatische nach rezenter ulzeröser Endocarditis der Mitralklappe.

Am Gehirn fand sich in beiden Fossae Sylviae und am Chiasma trübe eitrige Massen. In den weichen Hirnhäuten sehr reichlicher rötlicher Eiter, ebensolcher an der Unterfläche des Kleinhirns, der

1) Ich verweise hier kurz auf den 19. Fall in der Monographie Otto Voss, „Der Pyocyaneus im Ohr“, bei welchem im Lumbalpunktat Pyocyaneus nachgewiesen werden konnte und der in Genesung endete.

Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Medulla und Brücke. In den Seitenventrikeln rein gelbliche eitrige Massen. Auch in den Rückenmarkshäuten, namentlich im Brustteil, reichlich Eiter.

Der Fall von Lenhartz betraf einen 11-jährigen Knaben, der seit Jahren an beiderseitiger Otitis media litt.

Vor der Spitalsaufnahme 8 Tage dauernder Durchfall, Schüttelfrost, Erbrechen und Kopfschmerzen. Die etwa 14 Tage währende Krankheit bot ein septisch-pyämisches Bild mit Ikterus und meningealen Erscheinungen.

Der Sektionsbefund ergab: Perforierte Otitis media purulenta dextra; kleiner Absceß im rechten Schläfenlappen. Eiterige Thrombophlebitis des rechten Sinus transversus und der rechten Vena jugularis interna.

Eitrige Meningitis mäßigen Grades. Lungenabcesse, Milzinfarkt.

Die bakteriologische Untersuchung ergab folgende Befunde:

12 Tage ante mortem Lumbalpunktion: reichliche Leukocyten, keine Bakterien. Kultur (verunreinigt?): Gemisch von Stäbchen und Kokken.

8 Tage ante mortem abermalige Lumbalpunktion: die Flüssigkeit trübe, Kultur steril.

5 Tage ante mortem nochmalige Punktion: Die Flüssigkeit ist trübe, enthält viele Leukocyten, Kultur steril. Das gleiche Resultat hatte eine am Vortage des Todes vorgenommene Punktion.

Von 3 Blutproben blieben die am 4. und 13. Sept. angelegten Kulturen steril, in einer am 10. Sept. geimpften Platte entwickelten sich 4 Kolonieen Pyocyaneus.

Die post mortem ausgeführte bakteriologische Untersuchung ergab: In den Lungenabscessen und im Meningeneiter massenhaft Pyocyaneus-Kolonieen in Reinkultur. Das Leichenblut enthielt anaërobe, nicht gasbildende Stäbchen in mäßig großer Zahl.

Leider liegt eine bakteriologische Untersuchung des Ohrsekrets, sowie des Thrombeninhalts nicht vor.

Es erscheint mir wichtig, hier darauf hinzuweisen, daß auch in diesem Fall, ähnlich wie bei einem der unseren (1 Genesener) im Lumbalpunktat weder mikroskopisch noch kulturell der Pyocyaneus nachgewiesen werden konnte.

Horder beschreibt einen Fall von Pyocyaneus-Pyämie nach Otitis media. Die Autopsie ergab Eiter in beiden Mittelohren, kleine Lungenabscesse, und die Spinalmeningen waren im Dorsalmark bis zur Cauda durch Eiter von glänzend grüner Farbe infiltriert.

Alice E. Wakefield berichtet über einen im Anschluß an eine Otitis media entstandenen latent verlaufenen Temporalsphenoidalabsceß und sekundären multiplen Hirnabscessen, in denen sie Reinkulturen von Pyocyaneus nachweisen konnte.

Aus der geringen Zahl der veröffentlichten Pyocyaneus-Meningitiden geht anscheinend hervor, daß dieselben sehr selten sind.

Nach den Daten aber, die mir Professor Ghon, der schon seit vielen Jahren alle ihm unterkommenden Meningitiden bakteriologisch genau untersucht, in freundschaftlichster Weise zur Verfügung stellte, ist dies nicht der Fall.

Nach seinen Aufzeichnungen konnte er „neben mehreren Mischinfektionen mit anderen Bakterien 7 Fälle von Reininfektionen mit Pyocyaneus beobachten, von denen 5 Kinder und 3 Erwachsene betrafen.

Die 2 Fälle von Erwachsenen sind: 1 Fall nach Otitis media; 1 Fall nach einem Hirnabsceß post operationem wegen Endothelioma durae matris.

Die 5 Kinder waren:

1 Fall nach Phlebitis umbilicalis;

1 Fall nach Pleuropneumonie;

Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

1 Fall nach Darmkatarrh;
1 Fall vermutlich nach Nabelentzündung;
1 Fall blieb unklar.

In keinem der Fälle war das Exsudat ein hämorrhagisches."

An diesen Satz anknüpfend, hebe ich hervor, daß 2 unserer Pyocyaneus-Meningitiden ausgesprochenes hämorrhagisches Exsudat zeigten.

Der hämorrhagische Charakter der durch den Pyocyaneus bedingten Krankheitsprozesse wird wiederholt hervorgehoben. So berichten Neumann, Finkelstein, De la Camp über hämorrhagische Diathese bei Säuglingen und Erwachsenen. Eine hämorrhagische Pneumonie beobachten Wassermann, Soltmann; hämorrhagische Blasenbildung erwähnt Charrin, Oettinger, Tetges und Bichelonel, Fraenkel; hämorrhagische Enteritis Blum, Escherich, Baginsky, und hämorrhagische Infarkte der Nieren Wassermann, Fraenkel etc.

Die Neigung der Pyocyaneus-Affektionen zu Hämorrhagieen ist zweifellos; muß aber nicht vorhanden sein, was für die Meningitiden durch die Fälle aus der Literatur und aus Ghons Beobachtungsreihe erwiesen ist.

Möglich ist, daß die besondere Art des Infektionsmodus in unseren Fällen eine Rolle spielte.

Ich möchte hier auf die interessante Arbeit Fraenkels „Ueber Allgemeininfektion durch den B. pyocyaneus" hinweisen, in welcher er bei 2 Fällen in den Nieren zahlreiche bis kirschkerngroße, blutrote, mit grauweißem Zentrum versehene Herde beobachtete, welch eigentümliche hämorrhagische Herde er nur bei Pyocyaneus-Infektionen gesehen hat und die er prima vista von echten Niereninfarkten unterscheiden zu können glaubt.

Der Grund zum Zustandekommen dieser eigentümlichen Herde ist nach seinen bakteriologisch-histologischen Untersuchungen in folgendem gelegen:

Der Pyocyaneus wird durch den Blutstrom in die verschiedensten Organe verschleppt und siedelt sich danach außerhalb der Blutbahn in den Lymphspalten vor allem der arteriellen Gefäßästchen an, um sich dort in kurzer Zeit ins Ungemessene zu vermehren. Die spezifischen Stoffwechselprodukte des Pyocyaneus schädigen die Wandung der Gefäße und machen sie für die roten Blutkörperchen durchgängig.

Dadurch wird der hämorrhagische Charakter jener Nierenherde bedingt.

Da aber auch in unseren Meningitiden 2mal ein exquisit blutiger Charakter des Exsudats vorhanden war, so muß mit Berücksichtigung des besonderen Infektionsmodus angenommen werden, daß anscheinend auch ohne Durchwanderung der Gefäßwände durch den Pyocyaneus, wie in jenen metastatischen Herden, die Stoffwechselprodukte desselben so auf die Gefäßwände schädigend wirken können, daß sie für die roten Blutkörperchen in hohem Grade durchlässig werden können.

Die zweite Folgerung Fraenkels aus seinen Befunden, daß der Pyocyaneus resp. seine Stoffwechselprodukte geradezu negativ chemotaktisch wirken, kann nicht aufrecht erhalten bleiben.

Jedenfalls beweisen außer den zahlreichen in der Literatur niedergelegten Beobachtungen von rein eiterigen Prozessen bedingt durch den

Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Pyocyaneus, auch unsere, man kann sagen experimentell erzeugten Meningitiden, daß er eine stark positiv chemotaktische Wirkung auf die Leukocyten auszuüben vermag[1]).

Histologisch unterscheiden sich die Pyocyaneus-Meningitiden nicht von den durch andere pathogene Bakterien hervorgerufenen eiterigen Hirn-Rückenmarkshaut-Entzündungen. Die polynukleären Leukocyten sind die Hauptbestandteile des meist auf die zarten Hirnhäute beschränkten Exsudats. Denselben sind je nach der Dauer des Prozesses mehr oder weniger zahlreiche mononukleäre Leukocyten beigemengt. Fibrin ist in wechselnder Menge vorhanden. Trägt das Exsudat hämorrhagischen Charakter, dann sind große Mengen extravasierte rote Blutkörperchen zu sehen.

Auf die Rückenmarkssubstanz greift der Entzündungsprozeß nicht über.

Dasselbe gilt für das Gehirn. Nur in einem meiner Fälle (3. Fall) ist auch im Schläfenlappen ein hämorrhagisch encephalitischer Prozeß vorhanden.

Bakteriologisch-histologisch sei hervorgehoben, daß es uns schwer fiel, zum Teil unmöglich war, die Stäbchen im Schnitt nachzuweisen, was auch Rolly für seinen Fall betont.

In 2 unserer Fälle stimmt dieser fehlende Nachweis im Schnitt völlig überein mit der geringen oder ganz negativen Zahl im Deckglaspräparat vom Eiter resp. der zentrifugierten Lumbalflüssigkeit. Er steht aber in allen Fällen im auffallenden Gegensatz mit dem reichlichen Aufgehen auf den Kulturmedien.

Ob an dieser Diskrepanz der bekannte Pleomorphismus des Pyocyaneus schuld ist, der uns vielleicht den Bacillus nicht erkennen läßt, sei in Frage gestellt.

Zum Schlusse möchte ich noch der Verwertbarkeit der Serodiagnosik, insonderheit der Agglutination bei Pyocyaneus-Infektionen, nähertreten.

Wassermann sagt diesbezüglich: „Die Frage der Zuverlässigkeit und praktischen Verwertbarkeit der Serodiagnostik bei der Pyocyaneus-Infektion der Menschen ist noch sehr wenig bearbeitet und geklärt."

Gering ist noch das Tatsachenmaterial, das für die Verwertbarkeit der Serodiagnostik niedergelegt ist.

Achard, Löper und Grênet waren wohl die ersten, welche Agglutinationsproben mit Pyocyaneus-Kulturen anstellten. In 3 Fällen erhielten sie ein positives Resultat, und zwar in einer Verdünnung 1:40 und 1:100. In 3 anderen Fällen war das Resultat negativ.

Kontrolluntersuchungen mit Sera normaler Menschen ergaben negative Resultate, nur einmal ein positives, und zwar in Verdünnung 1:10.

Die Autoren möchten die Verdünnung 1:30 als untere Grenze für die spezifische Reaktion annehmen.

Escherichs Agglutinationsversuche bei Pyocyaneus-Infektionen bei Säuglingen verliefen negativ.

---

1) Auch die experimentellen Studien Meninis ergaben, wie ich einem Referat im Centralbl. f. Bakt. 1910 entnehme, daß die exogenen und endogenen Produkte des Pyocyaneus in den Geweben eine intensivere Reaktion hervorrufen als der Staphylococcus aureus und eine bedeutend positive chemotaktische Wirkung auf die Leukocyten ausüben.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kretz erwähnt eine Mitagglutination des Pyocyaneus bei einem Typhuskranken mit einer durch Eiterkokken und Pyocyaneus bedingten Phlegmone. Die Verdünnung war jedoch nur 1:10.

Eisenberg fand bei einer Pyocyaneus-Infektion nach einer Verletzung am rechten Unterschenkel: das Serum agglutinierte den eigenen Stamm nicht. 2 Laboratoriumstämme von Pyocyaneus und Bac. fluorescens liquefaciens wurden energisch agglutiniert bis zu 1:100 resp. 1:200.

Klieneberger veröffentlicht eine Arbeit: Pyocyaneus-Infektion der Harnwege mit hoher Agglutinationsbildung und Mitagglutination von Typhusbakterien.

Das Serum dieses Falles agglutinierte den eigenen Pyocyaneus-Stamm bis mindestens 1:40960.

Fremde Stämme wurden entweder gleich oder in fast gleichem Maße agglutiniert oder überhaupt agglutinativ nicht beeinflußt, welche Unterschiede aber nicht an kulturelle Verschiedenheiten geknüpft waren.

In einer zweiten Arbeit berichtet Klieneberger über Agglutinationsproben bei 2 Fällen von Infektion einer Empyemhöhle mit Bac. pyocyaneus, die unter dauerndem Fieber verliefen; sowie bei einem nicht fiebernden chirurgischen Fall von grünem Eiter. Die ersten Fälle gaben mit dem eigenen Stamme an verschiedenen Tagen Agglutination in Verdünnungen bis zu 2560. Der nicht fiebernde Fall ergab nur in einer Verdünnung 1:20 positive Reaktion; 1:40 war nur schwach agglutiniert.

Kontrollen normaler Personen zeigten gelegentlich Agglutination in Verdünnung 1:40, meist war aber auch die Verdünnung 1:20 negativ.

Klieneberger möchte auf Grund dieser Agglutinationsverhältnisse zwischen wirklicher Pyocyaneus-Infektion und Pyoc.-Saprophytie unterscheiden. Bei ersterer kann im Gegensatz zur Saprophytie hohe Agglutininbildung für den infizierenden Stamm auftreten.

Hirschberg, der eine akute Orchitis durch Pyocyaneus-Infektion beobachten konnte, fand 2 Tage nach Inzision der Orchitis eine negative Agglutination, während er in der Rekonvaleszenz noch in der Verdünnung 1:1000 eine positive Reaktion erzielen konnte.

Lewandowsky stellte bei einem Fall von ulzerösen Hautaffektionen, bedingt durch den Pyocyaneus, Agglutinationsproben an.

Das Serum agglutinierte den eigenen Stamm in einer Verdünnung 1:600. Zwei fremde Stämme wurden nicht agglutiniert.

Kontrollsera agglutinierten nur in Verdünnung 1:20.

4 Wochen nach Heilung der Geschwüre agglutinierte das Serum den eigenen Stamm in einer Verdünnug bis zu 400, zwei andere Stämme nur in Verdünnung 1:20.

Die meisten Agglutinationsversuche finden wir in Voss' monographischer Bearbeitung „Der Bacillus pyocyaneus im Ohr“. In 7 seiner 37 Fälle werden serodiagnostische Versuche und Kontrollproben angestellt.

In Fall 19, einem nicht ganz klaren Krankheitsbilde, bei dem aus dem Lumbalpunktat der Pyocyaneus gezüchtet werden konnte, ergaben die Agglutinationsproben an verschiedenen Tagen und mit verschiedenen Stämmen positive Agglutinationswerte in Verdünnungen 1:50, 1:10, 1:100, 1:75.

Ein Kontrollversuch mit Sera zweier anderer Patienten war einmal positiv (1:10), einmal völlig negativ.

Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Eine Probe im Falle 29 — Entzündung des äußeren Gehörganges und chronische Mittelohreiterung mit Pyocyaneus-Befund — ergab mit eigenem Bacillus in einer Verdünnung 1:10 eine kaum wahrnehmbare Agglutination.

Im Falle 31 — akute Exazerbation einer chronischen Mittelohrentzündung — agglutinierte das Serum den eigenen Stamm in einer Verdünnung 1:100 sehr stark. Zwei andere Stämme wurden 1:50 agglutiniert. Ein dritter Stamm ergab negatives Resultat.

Bei einer durch den Pyocyaneus bedingten Perichondritis der Ohrmuschel und doppelseitiger Otitis externa diffusa (Fall 32) agglutinierte das Serum den eigenen Stamm in einer Verdünnung 1:100 sehr stark. Bei einer anderen Kultur erreichten die Agglutinationswerte 1:30 und 1:50. Eine dritte Kultur ergab ein negatives Resultat.

Ein zweiter Versuch ergab positive Agglutination mit dem eigenen Stamm in einer Verdünnung 1:50, mit 3 Kulturen anderer Provenienz eine schwache Agglutination bei 1:10.

Im Fall 34 war ein Agglutinationsversuch negativ, einer positiv in einer Verdünnung 1:50.

2 Kontrollversuche positiv in einer Verdünnung 1:10, angedeutet 1:30.

Die Agglutinationsversuche von Fall 35 — doppelseitige Mittelohreiterung ergaben: Agglutination des eigenen Pyocyaneus in einer Verdünnung 1:50, andere Stämme 1:30.

Kontrollsera agglutinierten 1:10 und 1:30 schwach.

Die höchsten Agglutinationswerte erhielt Voss in seinem Fall 36 — linksseitige diffuse Gehörgangsentzündung bei 22-jähr. Mann. Das Serum agglutinierte den eigenen Stamm in einer Verdünnung 1:150, andere Stämme 1:50.

Zwei Kontrollsera ergaben ein positives Resultat 1:10, ein negatives.

Die Schlüsse, die Voss aus seinen Erfahrungen zieht, sind in folgenden Sätzen zusammengefaßt: „Werden Reinkulturen von B. pyocyaneus vom Blutserum der betreffenden Patienten spezifisch, d. h. nach unseren Erfahrungen mindestens bei 50-facher Verdünnung vollkommen agglutiniert, so ist seine Pathogenität für diesen Fall erwiesen, andernfalls ist er als Saprophyt anzusehen. Der Nachweis der spezifischen Agglutination zeigt, daß der B. pyocyaneus tatsächlich die Rolle eines invasiven pathogenen Organismus gespielt hat. Vielleicht ist die wechselnde Agglutinierbarkeit der verschiedenen Stämme für eine Differenzierung innerhalb der Pyocyaneus-Gruppe verwendbar.“

Unsere eigenen aus äußeren Gründen leider nicht sehr zahlreichen Agglutinationsproben ergaben:

Im 3. tödlich verlaufenden Fall: Am 22. Krankheitstage agglutinierte das Serum den eigenen Stamm in einer Verdünnung 1:50, den Pyocyaneus von Fall 2 in einer Verdünnung 1:30.

Am 26. Krankheitstage wurde der Pyocyaneus-Stamm von Fall 2 in einer Verdünnung 1:30 nach $^1/_2$ Stunde im Brutofen, 1:50 nach 2 Stunden im Thermostat stark agglutiniert.

In einem in Genesung ausgehenden Fall (4) ergaben etwa $4^1/_2$ Monate nach der Infektion die Agglutinationsproben: Alle aus der Epidemie gewonnenen Pyocyaneus-Stämme agglutinierten in einer Verdünnung 1 : 300 nach $^1/_4$-stündigem Verweilen im Brutofen stark positiv. Die Verdünnungen 1:500 und 1:800 waren nach 1 Stunde im

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Brutofen deutlich positiv. 1:1000 wurde erst nach 2-stündigem Verweilen im Thermostat deutlich positiv agglutiniert.

In dem anderen in Genesung übergegangenen Fall (5) wurden folgende Agglutinationsproben angestellt:

Am 23. Krankheitstage agglutinierte das Serum den Pyocyaneus-Stamm von Fall 3 in einer Verdünnung 1:400.

Am 46. Krankheitstage agglutinierte das Serum mehrere aus der Epidemie stammende Pyocyaneus-Stämme nur in einer Verdünnung 1:30.

Am 65. Krankheitstage agglutinierte das Serum 5 Pyocyaneus-Stämme bis zu einer Verdünnung 1:500.

12 Kontrollproben mit den Seris Gesunder, Fiebernder, Typhuskranker ergaben nur in einem Falle eine Agglutination in einer Verdünnung 1:30. Alle übrigen waren negativ mit allen aus der Epidemie gewonnenen Stämmen. Ein aus dem Králschen Laboratorium bezogener Stamm zeigte Eigenagglutination und wurde daher ausgeschaltet.

Aus den vorstehenden Daten ersehen wir, daß eine bestehende oder überstandene Pyocyaneus-Infektion dem Serum oft ein hohes spezifisches Agglutinationsvermögen zu verleihen vermag. Da die Agglutinationskraft zu verschiedenen Zeiten eine sehr wechselnde ist, empfiehlt es sich, mehrere Male das Serum zu prüfen. Das spezifische Agglutinationsvermögen scheint noch lange Zeit nach überstandener Infektion vorhanden zu sein. Ein positives Ergebnis mit einer Verdünnung 1:30 ist nicht entscheidend, da auch bei Gesunden dieser Agglutinationswert vorkommt. In Uebereinstimmung mit Voss möchten wir als untersten Grenzwert für die spezifische Reaktion eine Verdünnung 1:50 annehmen.

Literatur.

Achard, Loeper, Grênet, Séroreaction dans l'infection pyocyanique chez l'homme. (Compt. rend. Soc. de Biol. T. 54. 1902.)

Berka, Pyocyaneus-Befund bei Meningitis. (Wien. klin. Wochenschr. 1903. No. 11.)

Eisenberg, Ueber die Anpassung der Bakterien an die Abwehrkräfte des infizierten Organismus. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 34. 1903. No. 8.)

Escherisch, Pyocyaneus-Infektion bei Säuglingen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 25. 1899. No. 9.)

Finkelstein, Bacillus pyocyaneus u. haemorrh. Diathese. (Charité-Annal. Bd. 21. 1896.)

Fraenkel, E., Ueber Allgemeininfektion durch den Bacillus pyocyaneus. (Virchows Arch. Bd. 183. p. 403.)

Hirschberg, Akute Orchitis durch Pyocyaneus-Infektion. (Dtsche med. Wochenschr. 1907. No. 43.)

Horder, P. J., A case of Pyocyaneus pyaemia. (Trans. pathol. Soc. of London. Vol. 55. p. 141.)

Hübener, Ein Fall von Pyocyaneus-Sepsis. (Dtsche med. Wochenschr. 1907. No. 20.)

Kolle und Hetsch, Lehrbuch, Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten. 1908.

Kolle und Wassermann, Handb. d. pathog. Mikroorganismen.

Kossel, Zur Frage der Pathogenität des B. pyocyaneus. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 16. 1894.)

Klieneberger, Pyocyaneus-Infektion der Harnwege mit hoher Agglutinationsbildung etc. (Münch. med. Wochenschr. 1906. p. 1330.)

—, Neue Beiträge zur Proteus- und Pyocyaneus-Immunität. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 2. 1908. p. 686.)

Lenhartz, Die septischen Erkrankungen. (Spez. Pathol. u. Therap. von Nothnagel. Bd. 3. 4. Teil.

Lewandowsky, Ueber einen Fall von ulzeröser Hautaffektion etc. (Münch. med. Wochenschr. 1907. No. 46.)

Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Menini, Intorno all' azione flogistica dei prodotti batterici etc. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. 1910. p. 720.)
Paltauf, Agglutination. (Kolle u. Wassermann. Handb. Bd. 4. Teil 1. p. 710.)
Rolly, Pyocyaneus-Septikämie. (Münch. med. Wochenschr. 1906. p. 1399.)
Voss, Otto, Der B. pyocyaneus im Ohr. (Veröffentlich. a. d. Geb. d. Militär-Sanitätswes. Heft 33. 1906.)
Wakefield, Alice, Ein Fall von latentem Temporosphenoidalabscess mit multiplen sekundären Hirnabscessen. (Arch. of Otology. New York. 1904. Ref. Centralbl. f. Ohrenheilk. Bd. 3. No. 3.)
Wassermann, Ueber eine epidemieartig aufgetretene septische Nabelinfektion Neugeborener etc. (Virchows Arch. Bd. 165. p. 342.)

Nachdruck verboten.

Beziehungen der Acari zur Geschwulstätiologie.

XV. Mitteilung.

Von Dr. **E. Saul**, Berlin.

Mit 5 Tafeln.

Wie ich in früheren Veröffentlichungen [1]) darlegte, gestatten die klinischen und histologischen Erfahrungen, Milben für die Geschwulstätiologie des Menschen und der Tiere in Anspruch zu nehmen. Auch existiert in der Statistik, Kasuistik und Epidemiologie der postembryonal erworbenen Geschwülste: Adenom, Carcinom, Sarkom, Fibrom, keine Erfahrung, welche gegen die Vorstellung streitet, die Enzyme parasitischer Milben können normale menschliche oder tierische Zellen in wuchernde Geschwulstzellen verwandeln. Ich habe mir nun die Aufgabe gestellt, Geschwülste, von denen feststeht, daß sie durch parasitische Milben hervorgerufen werden, nach den üblichen Methoden der Pathologie zu untersuchen. — Die Botaniker und Zoologen vermeiden bei derartigen Forschungen die Technik des Fixierens, Einbettens und Färbens; sie isolieren die Milben, indem sie das Geschwulstgewebe zerstören und stellen das histologische Detail nach Rasiermesserschnitten in primitiver Weise dar. Aus diesen Gründen fanden die zoologischen und botanischen Milbenforschungen in der Geschwulstlehre des Menschen und der Tiere bisher keine Beachtung; eine Tatsache, die im Interesse des Fortschrittes zu bedauern ist, denn die Erfahrungen, die insbesondere der Botaniker Beijerinck [2]) auf dem Gebiete der geschwulsterregenden Milben gewonnen hat, sind geeignet, unsere Anschauungen über pathologisches Wachstum zu erweitern. In vieljährigen Untersuchungen zeigte er, daß das Enzym geschwulsterregender Milben somatischen Zellen embryonale Proliferationsfähigkeit verleihen kann, ohne ihre physiologischen Funktionen zu verändern. Diese Wuchsstoffe der Milben gehören zu den Proteinen, wie Beijerinck (l. c.) gezeigt hat; sie offenbaren ihren enzymatischen Charakter, indem sie bei der Geschwulstentwickelung Protoplasmamassen hervorrufen, die zu der Größe der Milbe in keinem Verhältnis stehen. Das Wucherungsenzym wird einer Zelle durch den

---

1) Berlin. klin. Wochenschr. 1911. No. 8; Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 55. 1910. p. 15 u. f.

2) Abhandl. d. kgl. niederländ. Akad. d. Wissensch. Bd. 22. 1882. und Botan. Zeitung. 1888. No. 1.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Stich der Milbe einverleibt und kann von dieser Zelle auf die Zelldeszendenten übertragen werden (hyperplastische Reizung). Resultieren die von Milben hervorgerufenen Tumoren lediglich aus Zellenhypertrophie, so gilt für ihre Morphologie die Voraussetzung, daß das Enzym der Milbe von der primär gestochenen Zelle diosmotisch oder auf dem Wege der Protoplasmabrücken weiter schreitet und präexistierende Zellen hypertrophisch reizt (hypertrophische Reizung). Dagegen ist bei den geschwulsterregenden Wespen die Geschwulstentwickelung an die Gegenwart der Eier geknüpft, welche die Wespen mit dem Legestachel in entwickelungsfähiges, pflanzliches Gewebe legen. Weder der Stich der Wespen an und für sich, noch die Gegenwart des getöteten Wespeneies veranlaßt Geschwulstbildung, wie Beijerinck (l. c.) nachgewiesen hat. Daraus folgt, daß der Wucherungsreiz an einem Stoffwechselprodukt haftet, welches das lebende Wespenei bezw. die Wespenlarve sezerniert.

Daß im übrigen Milben nicht nur für die Geschwulstätiologie der Pflanzen in Betracht kommen, lehrt die jüngste Veröffentlichung des Heidelberger Krebsinstitutes. Hier berichtet Ascher[1]) über eine Milbenendemie bei Ratten. Die befallenen Tiere erkrankten an papillomatösen Tumoren, denen sie unter kachektischen Symptomen erlagen. Mittels der infizierten Käfige konnten die Geschwülste der Ratten willkürlich hervorgerufen werden. — Die Schwierigkeit, geschwulsterregende Milben innerhalb des Geschwulstgewebes nachzuweisen, beruht auf mehreren Momenten: Die Milben können durch die Technik des Fixierens, Einbettens, Schneidens und Färbens bis zur Unkenntlichkeit entstellt werden; sie können die von ihnen erzeugten Geschwülste verlassen, sobald sie darin nicht mehr genügenden Schutz und ungenügende Nahrung finden. Und was die Milbeneier betrifft, so sind sie von histologischen Formelementen nicht sicher zu unterscheiden.

Die Morphologie der genannten Geschwulstkategorien möchte ich an den folgenden Photogrammen erläutern:

Fig. 1. Längsschnitt eines cystischen pflanzlichen Tumors, der durch eine Phytoptus-Milbe hervorgerufen wurde. Osmiumfixierung, May-Grünwald-Färbung. Vergr. 1:50.

Man erkennt, daß in diesem Stadium der Tumorentwickelung die Milbe in keinem Kontakt mit dem Gewebe der Neubildung steht. Der helle Teil des Milbenleibes, der dem Eierstock entspricht, erschien nach der May-Grünwald-Färbung rot, die anderen Teile der Milbe blau. Die Gewebszüge der Tumorwandung sind konzentrisch angeordnet. Man unterscheidet den Eingangsporus, den Einführungsgang und den Fundus der Neubildung. Beijerinck (l. c.) hebt hervor, daß Geschwülste dieser Art infolge der Regelmäßigkeit ihres Baues den Eindruck erwecken, als sei unter Einwirkung der Milbe ein neues Organ entstanden. Nachdem die Milbe das Wucherungsenzym der gestochenen Zelle einverleibt hat, ist ihre Anwesenheit für die Entwickelung des Tumors nicht mehr erforderlich.

Fig. 2. Querschnitt eines cystischen pflanzlichen Tumors, durch eine Phytoptus-Milbe hervorgerufen. Osmiumfixierung. May-Grünwald-Färbung. Vergr. 1:50. Im Gesichtsfelde liegen zwei Milben, von denen nur eine in ganzer Ausdehnung erscheint. Erfahrungsgemäß

1) Arch. f. Dermatol. Bd. 101. 1910. p. 211.

Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

kommt als Ursache von Geschwülsten dieser Art nur je eine Milbe in Betracht. Eine von den beiden Milben des Gesichtsfeldes ist deshalb als Inquiline (Einmieter) zu bezeichnen. Das Präparat zeigt außerdem im Hohlraume des Tumors Bruchstücke hypertrophischer Epidermiszellen und Milbeneier. Die letzteren erscheinen nach der May-Grünwald-Färbung fast immer rot und granuliert, selten blau und homogen. In dieser verschiedenen Affinität zu den dargebotenen Farbstoffen dürfte der geschlechtliche Unterschied der Milbeneier zum Ausdruck gelangen. Da die weiblichen parasitischen Milben bei weitem häufiger sind als die männlichen, so dürften die nach der May-Grünwald-Färbung rot erscheinenden Milbeneier: weiblichen, die blau gefärbten: männlichen Geschlechtscharakter besitzen.

Fig. 3. Gruppe hypertrophischer pflanzlicher Epidermiszellen. Zupfpräparat. Vergr. 1:100. Die hypertrophischen Epidermiszellen entstammen der Innenfläche eines cystischen pflanzlichen Tumors, der durch eine Phytoptus-Milbe hervorgerufen wurde. Da diese langgestreckten Zellen aus platten Epidermiszellen hervorgehen, so liefern sie ein klassisches Beispiel metaplastischer Zellveränderung als Folge eines parasitären Reizes.

Fig. 4. Weibliche Phytoptus-Milbe von der Bauchfläche gesehen. Die Milbe wurde durch Zerzupfung des Tumorgewebes isoliert, weder fixiert, noch gefärbt. Vergr. 1:300. Der Vergleich mit den in Fig. 1 und 2 dargestellten Milben lehrt, in welchem Maße derartige Organismen durch die Technik des Fixierens, Schneidens und Färbens entstellt werden können. Man unterscheidet den Kopf der Milbe, die nach vorn gerichteten Extremitäten und die Ringe des langgestreckten, wurmähnlichen Abdomens. Die Extremitäten sind distalwärts mit je einer Kralle und einer zarten Borste bewaffnet, sie ruhen proximalwärts auf den Skelettspangen des Thorax. An der Grenze von Thorax und Abdomen erscheint die äußere Mündung des Geschlechtsapparates als runde Oeffnung, an den Seiten des Abdomens und des Schwanzes: die geißelförmigen Borsten. Der wurmförmige Körper und das Fehlen der beiden letzten Beinpaare ist für die Phytoptus-Milben charakteristisch.

Fig. 5. Weibliche Phytoptus-Milbe von der Rückenfläche gesehen; sie wurde durch Zerzupfung des Tumorgewebes isoliert, weder fixiert noch gefärbt. Vergr. 1:200. Im Abdomen erkennt man den Eierstock, fast an jedem Ovulum den Eikern. Die erstaunliche Entwickelung des Eierstockes, der die halbe Körperlänge der Tiere erfüllt, läßt auf die große Fruchtbarkeit der weiblichen Phytoptus-Milben schließen. Die Auffindung einer männlichen Phytoptus-Milbe ist mir infolge ihrer Seltenheit nur einmal gelungen. Nalepa[1]) konstatierte, daß unter 100 parasitischen Phytoptus-Milben nur 2—3 männliche Individuen gefunden werden.

Fig. 6. Männliche Phytoptus-Milbe innerhalb eines cystischen pflanzlichen Tumors. Alkoholfixierung, Gieson-Färbung. Vergr. 1:50. Die männlichen Phytoptus-Milben sind im allgemeinen kleiner und gedrungener als die Weibchen. Die äußere Mündung des Geschlechtsapparates ist bei den Männchen ein Spalt mit wulstig verdickten Rändern. Da nach der Fixierung und Färbung der äußere Geschlechtsapparat der Milben nicht mehr kenntlich ist, so muß an gefärbten und fixierten

1) Originalabhandl. a. d. Gesamtgeb. d. Zoologie; A. Nalepa, Eryophyiden (Gallenmilben). Stuttgart 1911. p. 204.

Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Präparaten die Entscheidung über den Geschlechtscharakter von dem eventuellen Nachweise des Eierstockes abhängig gemacht werden.

Fig. 7. Dasselbe Präparat in stärkerer Vergrößerung: 1:300.

Fig. 8. Ei einer Phytoptus-Milbe. Das Präparat ist in Alkohol fixiert und ungefärbt. Vergr. 1:350. Infolge der Fixierung schrumpfte die Dottermasse, so daß sie nur einem Teil der Eiwand anliegt. Innerhalb des Dotters erkennt man den Eikern. Es ist nicht möglich, Formelemente dieser Art vom Coccidium oviforme morphologisch zu unterscheiden.

Die folgenden Präparate entstammen Geschwülsten papillären Charakters, die eine andere Milbenart der Gattung Phytoptus veranlaßt hat.

Fig. 9. Papillärer Tumor. Osmiumfixierung, May-Grünwald-Färbung. Vergr. 1:100. Die papillären Exkreszenzen, aus denen sich der Tumor zusammensetzt, entsprechen exzessiv hypertrophischen Epidermiszellen. Wie das Präparat lehrt, findet man die Milbe zwischen den papillären Exkreszenzen. Da die Geschwulst (Fig. 9) nicht aus Zellenhyperplasie, sondern aus Zellenhypertrophie resultiert, so gilt für ihre Morphologie die Voraussetzung, daß die Milbe durch ein Enzym wirkt, das von der primär gestochenen Zelle diosmotisch oder auf dem Wege der Protoplasmabrücken weiterschreitet und nur Epidermiszellen zur Hypertrophie reizt. Lange Zeit hindurch wurden die hypertrophischen Epidermiszellen dieser Tumoren für Pilze gehalten, die man unter dem Namen „Erineum“ subsumierte. Der französische Forscher Fée[1]) war der erste, der die Phytoptus-Milben zwischen den papillären Exkreszenzen der Tumoren nachwies und ihren ätiologischen Charakter erkannte. Die von ihm angewandte Technik des Zerzupfens gestattete nicht, die Milbe in situ zur Darstellung zu bringen.

Fig. 10. Dasselbe Präparat in stärkerer Vergrößerung: 1:450. Man erkennt zwischen Bruchstücken hypertrophischer Epidermiszellen den Kopf der Milbe und ihre nach vorn gerichteten Extremitäten, die übrigen Teile der Milbe liegen nicht in der Schnittebene.

Fig. 11. Papillärer Tumor derselben Kategorie. Das Präparat ist mit Osmium fixiert und ungefärbt. Vergr. 1:50. Vermöge der größeren Schnittdicke (50 μ) erscheinen die papillären Exkreszenzen in ganzer Ausdehnung; in diesem Falle ist es mir nicht gelungen, den Geschwulsterreger in den Schnittserien nachzuweisen.

Die folgenden Photogramme entstammen alveolär gebauten Geschwülsten, die durch Wespeneier[2]), bezw. Wespenlarven hervorgerufen wurden. Um jedes Ei, das die Wespe mit dem Legestachel zwischen entwicklungsfähige, pflanzliche Zellkomplexe legt, entwickelt sich eine Geschwulstalveole. Zwei derartige Alveolen zeigt Fig. 12 im Uebersichtsbild. Osmiumfixierung, Gieson-Färbung. Vergr. 1:50. Weder der Stich der Wespe an und für sich, noch die Gegenwart des getöteten Wespeneies veranlaßt Geschwulstbildung, wie Beijerinck (l. c.) nachgewiesen hat. Daraus folgt, daß der Wucherungsreiz an einem Stoff-

1) Mémoire sur le groupe des Phyllériées de Fries et notamment sur le genre Erineum. Paris u. Straßburg 1834.

2) Ich benutze die Gelegenheit, auf die Untersuchungen von F. Weidel hinzuweisen. Dieser Autor hat durch seine „Beiträge zur Entwickelungsgeschichte und vergleichenden Anatomie der Cynipiden-Gallen“ Beijerincks Beobachtungen ergänzt. (Vgl. Allg. botan. Ztg. 1911. p. 279 u. ff.)

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wechselprodukt haftet, welches das lebende Wespenei, bezw. die Wespenlarve sezerniert.

Fig. 13. Pflanzliche Geschwulstalveole, durch ein Wespenei, bezw. Wespenlarve hervorgerufen. Alkoholfixierung, Gieson-Färbung. Vergr. 1 : 50. Man unterscheidet innerhalb der Alveole die feinen Züge des Stromas, von dessen Maschen die Parenchymzellen umschlossen werden. Letztere besitzen besondere Tendenz zur Vakuolenbildung.

Fig. 14. Cystische pflanzliche Geschwulstalveole, die durch eine Wespenlarve hervorgerufen wurde. Letztere erscheint im Binnenraum der Alveole. Das Präparat ist mit Osmium fixiert und ungefärbt. Vergr. 1 : 50. Die Parenchymzellen der Alveole enthalten erhebliche Mengen osmophiler Substanzen, die der Wespenlarve als Nahrung dienen. Zahlreiche Maschenräume des Stromas sind frei von Parenchymzellen, so daß das Stromanetz deutlich sichtbar wird.

Fig. 15. Uebersichtsbild einer Wespenlarve, die aus einer pflanzlichen Geschwulstalveole isoliert wurde. Das Präparat ist weder fixiert, noch gefärbt. Vergr. 1 : 10. Man unterscheidet den Kopf der Larve und ihren langgestreckten, wurmähnlichen Leib. Letzterer ist aus einer Anzahl von Segmenten zusammengesetzt, die an die Proglottiden der Helminthen erinnern.

Erwiderung an Herrn Prof. E. Reuter (Helsingfors).

E. Reuter[1]) hat die Publikation von Prof. Dahl (Milben als Erzeuger von Zellwucherungen. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 53. 1910. p. 524 u. ff.) und die meinige (Ueber Beziehungen der Acari zur Geschwulstätiologie. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 55. 1910. p. 15 u. ff.) einer kritischen Betrachtung unterzogen, die in mehreren Punkten der Erörterung bedarf.

Was zunächst die Bemerkung Reuters betrifft, daß die Chitinleisten der von mir geschilderten Tarsonemus-Milben nur bei abwechselndem Heben und Senken des Mikroskoptubus vollständig erkannt werden konnten, so habe ich dieses selbstverständliche Postulat berücksichtigt. Ich konnte feststellen, daß in dem Maße, wie alle Konturen der Tarsonemus-Milben durch eine veränderte Stellung des Mikroskoptubus unscharf wurden, auch die Chitinleisten der Milben verschwanden; niemals aber traten auf diese Weise neue Chitinleisten in die Bildebene.

Bezüglich der Käsemilben (Tyroglyphus-Milben), die ich in den Geschwülsten fand, ist die Behauptung Reuters, dieselben müßten als Verunreinigungen gedeutet werden, zurückzuweisen. Die einschlägige medizinische Literatur lehrt, daß Käsemilben (Tyroglyphus-Milben) gelegentlich in frisch entleerten Faeces, im frisch entleerten Urin und in Cysten des menschlichen Hodens gefunden wurden. Tièche[2]) hat die betreffende Kasuistik in seiner jüngsten Veröffentlichung bekannt gegeben. Da mein Tumormaterial dem weiblichen Genitaltraktus entstammt, so können die darin nachgewiesenen Käsemilben (Tyroglyphus-Milben) aus dem Darmkanal bezw. den Harnwegen intra vitam in die Geschwülste eingewandert sein. Im übrigen habe ich nach dem Vorgange Pasteurs meine Kulturgläser mit sterilen Wattestopfen und nicht, wie Reuter, mit Glasdeckeln verschlossen.

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 56. 1910. p. 339 u. ff.
2) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 54. 1910. Heft 1. p. 32.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 1. Cystische pflanzliche Geschwulst, durch eine Phytoptus-Milbe hervorgerufen; Längsschnitt. Vergr. 1 : 50.

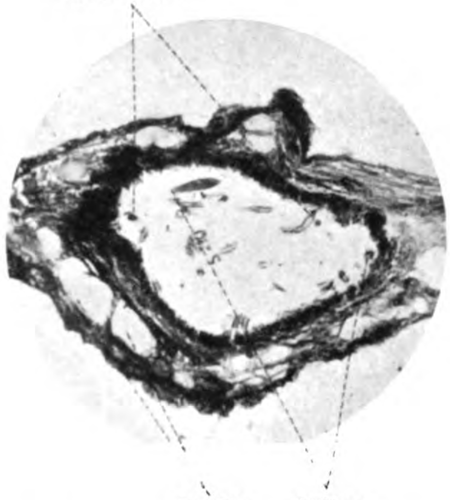


Fig. 2. Cystische pflanzliche Geschwulst, durch eine Phytoptus-Milbe hervorgerufen; Querschnitt. Vergr. 1 : 50.

Fig. 3. Hypertrophische pflanzliche Epidermiszellen (Zellenmetaplasie). Vergr. 1 : 100.

Fig. 4. Phytoptus-Milbe. Bauchansicht. Weibchen. Vergr. 1 : 300.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Fig. 5. Phytoptus-Milbe. Rückenansicht. Weibchen. Vergr. 1 : 200.

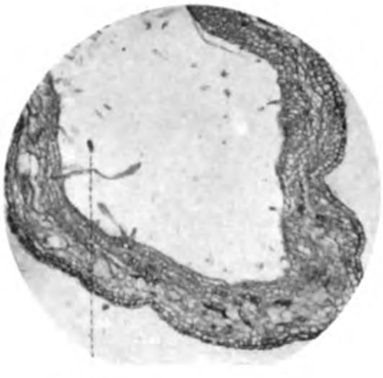


Fig. 6. Phytoptus-Milbe. Bauchansicht. Männchen. Vergr. 1 : 50.

Fig. 7. Phytoptus-Milbe. Bauchansicht. Männchen. Vergr. 1 : 300.

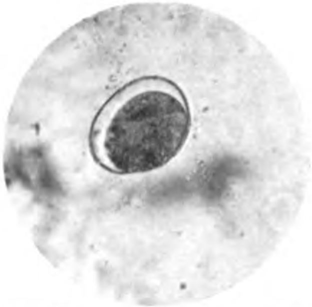


Fig. 8. Ei einer Phytoptus-Milbe. Vergr. 1 : 350.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

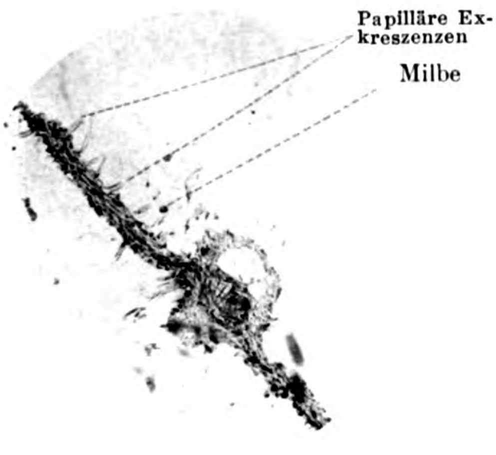


Fig. 9. Papilläre Geschwulst, hervorgegangen aus Zellenhypertrophie. Vergr. 1 : 100.

Fig. 10. Zwischen papillären Geschwulstexkreszenzen der Kopf einer Phytoptus-Milbe. Vergr. 1 : 450.

Fig. 11. Papilläre Geschwulst, hervorgegangen aus Zellenhypertrophie. Vergr. 1 : 50.

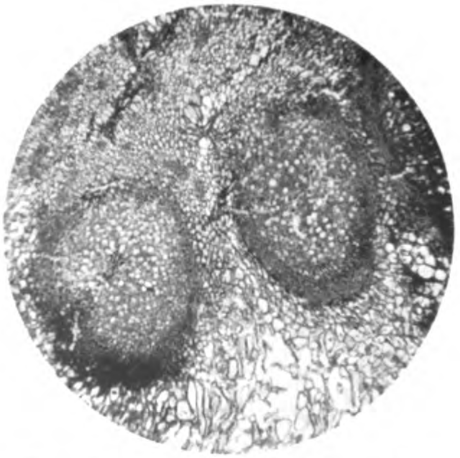


Fig. 12. Alveolen einer pflanzlichen Geschwulst, durch eine Wespe hervorgerufen. Vergr. 1 : 30.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

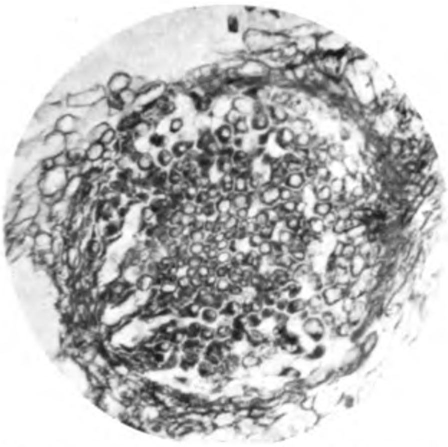


Fig. 13. Alveole einer pflanzlichen Geschwulst, durch eine Wespe hervorgerufen. Vergr. 1 : 50.

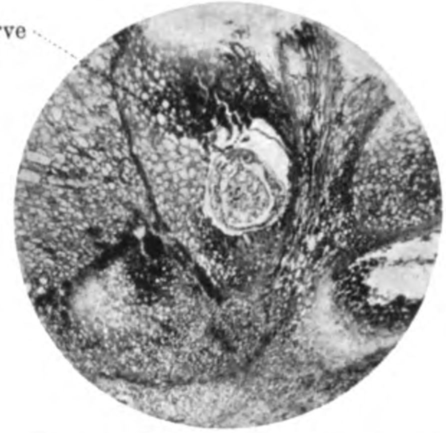


Fig. 14. Larve (Querschnitt) einer geschwulsterregenden Wespe innerhalb einer pflanzlichen Geschwulstalveole. Vergr. 1 : 50.

Fig. 15. Larve einer geschwulsterregenden Wespe, aus einer pflanzlichen Geschwulstalveole isoliert. Vergr. 1 : 10.

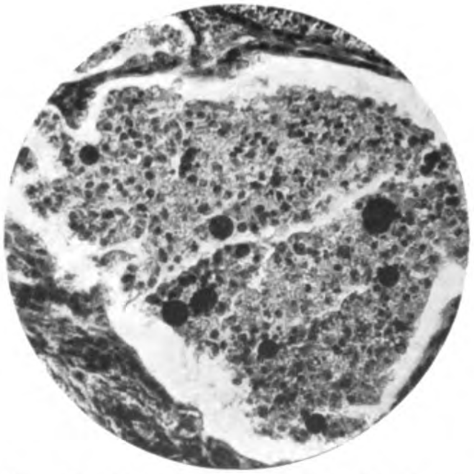


Fig. 16. Extravasat eines Impfcarcinoms (Maus). Vergr. 1 : 300.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

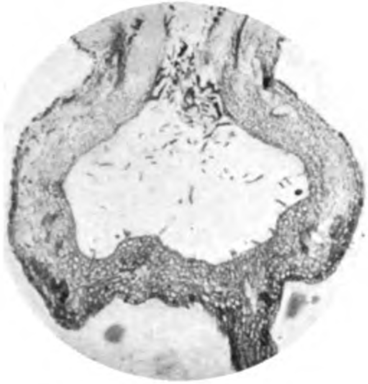


Fig. 17. Cystische pflanzliche Geschwulst, durch eine Phytoptus-Milbe hervorgerufen. Neben der Geschwulstwand liegt ein homogenes Milbenei. Vergr. 1 : 25.

Fig. 18. Cystische pflanzliche Geschwulst, durch eine Phytoptus-Milbe hervorgerufen. Neben der Geschwulstwand liegt ein homogenes Milbenei. Vergr. 1 : 350.

Fig. 19. Cystische pflanzliche Geschwulst, durch eine Phytoptus-Milbe hervorgerufen. Neben der Geschwulstwand liegt ein granuliertes Milbenei. Vergr. 1 : 25.

Fig. 20. Cystische pflanzliche Geschwulst, durch eine Phytoptus-Milbe hervorgerufen. Neben der Geschwulstwand liegt ein granuliertes Milbenei. Vergr. 1 : 350.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Die neuen Tarsonemus-Milben zeigen im weiblichen Geschlecht rudimentäre Entwickelung des 4. Beinpaares; sie sind infolgedessen auf parasitische Lebensweise hingewiesen; ich finde dieselben in meinem Tumormaterial, das jetzt auch Mammacarcinome betrifft, immer aufs neue. Um das Gravierende dieser Tatsachen hervorzuheben, zitiere ich aus Dahls Veröffentlichung (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 53. 1910. p. 524) folgenden Passus:

„Die Untersuchung ergab ein überraschendes Resultat. Zunächst zeigte sich, daß es eine noch unbekannte Milbenart war. Es sagt das schon ziemlich viel: Der Staub unserer Wohnungen, unsere Eßwaren usw. sind nämlich von vielen Milbenforschern sorgfältig untersucht. Die Hausmilben sind um so besser bekannt, da sie meist weit verbreitet, zum Teil sogar Kosmopoliten sind. Es haben also die Milbenforscher der ganzen Erde an ihrer Untersuchung teilnehmen können. — Das Resultat mußte mich um so mehr überraschen, da alle 6 Tarsonemus-Milben, die in den Tumoren gefunden wurden, derselben Art oder zwei sehr nahe miteinander verwandten Arten angehörten. Die Art, als welche wir sie vorläufig zusammenfassen, konnte also in den untersuchten Geschwülsten keineswegs selten gewesen sein. Das Interessanteste aber war, daß die Art einer Gattung Tarsonemus angehört, deren Vertreter zum Teil als Erzeuger von Zellwucherungen, freilich nur im Pflanzenreich, bekannt sind. Es drängte sich mir also sofort der Gedanke auf, ob wir es hier nicht mit dem Erzeuger der Zellwucherungen selbst zu tun haben könnten."

Im übrigen hat Reuter ausdrücklich bestätigt, daß die in den Tumoren nachgewiesenen parasitischen Milben neue Arten darstellen.

Die Einwendungen Reuters, die sich auf Milbeneier beziehen, möchte ich an der Hand der folgenden Photogramme erörtern.

Fig. 16. Extravasat eines carcinomatösen Impftumors. Alkoholfixierung, Gieson-Färbung. Vergr. 1:300. Dieses Photogramm ist bereits in meiner früheren Publikation (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 55. 1910) veröffentlicht worden.

Reuter widerspricht meiner Behauptung, daß die runden oder ovalen Scheiben, die man neben den Blutkörperchen erkennt, als Eier von Tarsonemus-Milben gedeutet werden dürfen; die Tarsonemus-Eier seien bei weitem größer und außerdem nicht homogen, sondern granuliert. Demgegenüber ist zu bemerken, daß die Eier bekannter Tarsonemus-Milben keine Schlußfolgerungen bezüglich der Eier bisher unbekannter Tarsonemus-Milben gestatten. Für Milbeneier gilt erfahrungsgemäß das Gesetz: ihre Größe ist umgekehrt proportional ihrer Zahl: und von zwei nahe verwandten Milbenarten kann die eine Art zahlreiche und kleine, die andere Art wenige und große Eier produzieren. Was nun die Homogenität der Milbeneier betrifft, so ist z. B. an Phytoptus-Milben nachzuweisen, daß sie sowohl homogene als auch granulierte Eier hervorbringen. Die homogenen Eier der Phytoptus-Milben erscheinen nach der Gieson-Färbung braun, die granulierten Eier: gelb. Am häufigsten findet man die homogenen Eier der Phytoptus-Milben. Die Eier der Tarsonemus-Milben konnte ich zwischen den histologischen Formelementen der Tumoren niemals sicher unterscheiden, wie bereits früher hervorgehoben wurde.

Die folgenden Photogramme stellen Eier von Phytoptus-Milben dar:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 17. Milbenei im Querschnitt eines cystischen pflanzlichen Tumors, der durch eine Phytoptus-Milbe hervorgerufen wurde. Dieses Milbenei erschien nach der Gieson-Färbung braun und homogen, wie die runden oder ovalen Scheiben in Fig. 16. Vergr. 1:25.

Fig. 18. Dasselbe Präparat in stärkerer Vergrößerung. Vergr. 1:350.

Fig. 19. Milbenei im Querschnitt eines cystischen pflanzlichen Tumors, der durch eine Phytoptus-Milbe hervorgerufen wurde. Dieses Milbenei erschien nach der Gieson-Färbung gelb und granuliert. Vergr. 1:25.

Fig. 20. Dasselbe Präparat in stärkerer Vergrößerung. Vergr. 1:350.

Da die weiblichen Phytoptus-Milben weit zahlreicher sind als die männlichen, so dürften die homogenen Eier der Phytoptus-Milben, gemäß ihrer Häufigkeit, weiblichen, die granulierten Eier, gemäß ihrer Seltenheit, männlichen Geschlechtscharakter besitzen.

Endlich möchte ich hervorheben, daß die als Tarsonemus hominis bezeichnete neue Milbenart kürzlich von G. Blanc und M. Rollet im Urin einer an „hartnäckigem Blasenkatarrh" leidenden Patientin gefunden wurde. (Vgl. Compt. Rend. de la Soc. de Biol. T. 69. 1910. p. 233.) Der Behauptung dieser Autoren, daß der Nachweis der neuen Milben durch ihre Transparenz außerordentlich erschwert wird, kann ich nach meinen Beobachtungen beipflichten.

Nachdruck verboten

Gelungene Reinkultur des Cytorrhyctes vaccinae.

Von **J. Siegel.**

Mit 2 Tafeln.

Das Problem der Pocken- bezw. Vaccineätiologie erscheint auf den ersten Blick äußerst verwickelt. Die vorliegenden nicht bestrittenen Tatsachen sind zurzeit folgende: 1) In der Haut und in den inneren Organen Pockenkranker sind seit langer Zeit mit Regelmäßigkeit Kokken nachgewiesen. Klebs, Luginbühl, Erismann, Weigert, Keber, F. Cohn, Zuelzer u. a. haben als erste solche Befunde im Anfang der 70er Jahre veröffentlicht. Curschmann meint zu diesen Angaben in Ziemssens Handbuch der akuten Infektionskrankheiten II. 2. 1877: Fragen wir uns: „Sind die bisher bekannten Tatsachen ausreichend zur sicheren Begründung des Satzes: Die Mikrokokken sind die Träger und Verbreiter des Pockenkontagiums resp. dieses selbst, so müssen wir dies entschieden verneinen. Zwischen dieser Behauptung und den bisher für sie vorgebrachten Beweisen liegt doch noch eine weite Kluft, die nach meiner Meinung nur durch lange mühevolle Untersuchungen und nimmermehr durch Spekulation sich wird ausfüllen lassen". 1898 stellte Huguenin in Lubarsch und Ostertags Ergebnissen 50 Arbeiten über Kokkenbefunde bei Pocken zusammen. Hieraus geht hervor, daß die Auffindung der Pockenkokken mit großer Regelmäßigkeit immer wiederkehrt.

Eine zweite Tatsache, deren Sicherheit als ziemlich feststehend gelten kann, ist die Möglichkeit, Kokken aus Blasen sowie inneren Organen von pocken- oder vaccinekranken Menschen und Tieren zu züchten; ich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mache keinen prinzipiellen Unterschied zwischen diesen beiden Erkrankungsformen, weil ich die Umwandelbarkeit der Pocken und Vaccine als bewiesen ansehe. — Wenn auch nicht alle Versuche, besonders nicht diejenigen, aus Blut Bakterien zu züchten, gelungen sind, so ist doch die Zahl der positiven Angaben groß genug, um die Möglichkeit der Züchtung zu begründen.

Eine dritte jetzt nicht mehr bestrittene Tatsache der Pockenforschung ist die zuerst von mir und bald darauf von Negri bewiesene Filtrierbarkeit des Virus. Hieraus ergibt sich die Schlußfolgerung, daß bestimmte Entwickelungsformen des Erregers sehr klein, wenigstens nicht größer als einige Zehntel μ sein müssen.

Die vierte sehr wichtige Feststellung ist die in der letzten Zeit nicht mehr bestrittene Spezifizität der sogenannten Cytorrhyctes Guarnieri in der mit Pocken oder Vaccine geimpften Kaninchencornea. Als Beweismittel des Vorhandenseins von Pocken und Vaccine ist dieses Phänomen äußerst wichtig geworden. Ueber das Wesen dieser Körperchen herrscht noch keine Klarheit, nur so viel steht fest, daß es sich um Gebilde handelt, die zwischen sehr kleinen Formen und größeren Verbänden schwanken. Diese ursprüngliche Auffassung Guarnieris ist auch bis heute durch die neuere Forschung nicht überholt.

Von grundlegender Bedeutung für das Verständnis des Pockenproblems scheint mir noch folgende Beobachtung zu sein: Es ist jetzt zwar allgemein, mit Ausnahme vielleicht von seiten einiger französischer Autoren, anerkannt, daß menschliche Pocken sich durch Uebertragung auf das Kalb in die Vaccinevariante verwandeln lassen, aber ehe diese Tatsache erhärtet werden konnte, hatte sich gezeigt, daß diese Uebertragung zu den schwierigsten Aufgaben der experimentellen Technik gehört. Man verfolge die Arbeiten Ceelys, Saccos und Reiters aus dem Anfang vorigen Jahrhunderts und lese die Veröffentlichungen Fischers, Haccius' u. a. aus dem Ende desselben Jahrhunderts, immer wieder wird man bestätigt finden, wie wandelbar die Eigenschaften des Kontagiums sind, wie schwierig die Uebertragung von Mensch auf Kalb sich gestaltet. Noch 1911 sagt Paschen: „Ueber die näheren Umstände, wie die Infektion der Variola auf das Rind am besten zustande kommt, welcher Zeitpunkt der beste für die Entnahme des Variolastoffes zur Uebertragung auf das Rind ist, wissen wir noch wenig. Es ist immer noch eine Glückssache, wenn eine Uebertragung gelingt", und an anderer Stelle: „In den deutschen Impfanstalten wird schon von Amtswegen jeder erreichbare Variolafall möglichst benutzt, um einen neuen kräftigen Stamm zu züchten, und wie selten sind gelungene Uebertragungen".

Aus dieser Tatsache kann man m. E. folgendes schließen: Das Pockenvirus ist im Gegensatz zu den meisten bakteriell erforschten Infektionskrankheiten in seiner Virulenz außergewöhnlich mutabel. Das ist ein sehr wichtiger Faktor, der beim Arbeiten mit vermeintlichen Erregern ganz besonders berücksichtigt werden muß. Man muß sich sowohl bei zuerst probenden wie bei nachprüfenden Experimenten immer diese Eigenschaft gegenwärtig halten. Im Gegensatz zu den bei vielen bekannten Infektionskrankheiten ziemlich konstanten Virulenzverhältnissen und einfachen Kontrollen muß man bei den Arbeiten mit Pockenvirus mit viel größeren Reihen von Impfversuchen arbeiten. Ich halte die Betonung dieser Sachlage für sehr wichtig und werde später auf diese

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verhältnisse zurückkommen. Zugleich möchte ich hier schon bemerken, daß nach meiner Meinung bei ausreichender Berücksichtigung der dargelegten Mutabilitätsverhältnisse des Pockenvirus mehrere frühere Forscher wahrscheinlich statt zu einem unentschiedenen oder negativen zu einem positiven Resultate ihrer Impfversuche mit Kulturen gekommen wären. Ueberall vermißt man genügende Ausdauer in der Wiederholung der Impfversuche; ja einzelne Nachprüfungen wurden sogar auf Grund eines einzigen negativen Versuches glattweg apodiktisch zu prinzipieller Ablehnung für genügend erachtet.

So viel möchte ich zur allgemeinen Orientierung über das vorliegende Problem vorausschicken. Ausführliche Literaturangaben habe ich dabei der Raumersparnis wegen weggelassen. Es genügt, auf die Zusammenstellungen der Literatur bei Hückel, v. Wasielewski, Siegel, Councilman und Paschen hinzuweisen.

Eigene Untersuchungen über die Pockenätiologie hatten mich schon 1893 zu Kokkenkulturen geführt, die ich aus den inneren Organen von Kälbern und Ziegen züchtete, denen ich Vaccinelymphe in die Bauchhöhle injizierte. Zu abschließenden Beweisen führten diese Versuche nicht. 1904 konnte ich im Blute und in den inneren Organen von Kälbern und Kaninchen, die vacciniert waren, Gebilde mikroskopisch nachweisen, die ich für identisch hielt mit den Cytorrhyctes Guarnieri der Kaninchencornea. Auf Züchtungen dieser Körperchen legte ich aus dem Grunde nicht besonderes Gewicht, weil ich sie, dem allgemeinen Zuge der Zeit folgend, damals für Protozoen hielt. Der Nachweis im Blute hatte aber ohne Züchtung wenig Bedeutung, da ein schlüssiger Beweis für die Mikrobennatur des Gesehenen nicht möglich war.

In neuester Zeit gelang es mir nach vielen Bemühungen, in besonders ausgewählten Fällen von Lues, und zwar frischen, unbehandelten Roseolafällen, mittels meiner neuen Methode eine besonders schwierig zum Wachsen zu bringende Kokkenart 6mal auf Agar zu züchten (s. dieses Centralbl. Bd. 57. Heft 1) und mit derselben bei Affen und Kaninchen Primäraffekte zu erzielen, die den Produkten der Impfung mit originärem Syphilismaterial entsprachen.

Diese Untersuchungen führten mich naturgemäß wieder auf meine früheren Pockenstudien zurück und hatten folgendes Resultat:

Am 27. Okt. 1910 wurde in meiner Gegenwart ein Impfkalb der Berliner Impfanstalt geschlachtet, dessen Organe bakteriologisch zu bearbeiten, mir Herr Geh.-Rat Dr. Schulz überlassen hatte. Das Kalb war vielleicht für diese Untersuchung besonders geeignet, da es außergewöhnlich schwer mit Vaccine behaftet erschien. Das Unterhautbindegewebe der ganzen Bauchfläche war sehr stark ödematös und sulzig, so daß beim Aufschneiden sehr große Mengen klarer wässeriger Flüssigkeit abflossen, wie es nur ausnahmsweise vorkommt. Ich legte Kulturen an mit Blut, das in der Luft vom fließenden Blutstrahl aufgefangen wurde in der Weise, daß in mehreren Bouillonröhren ebensoviel Blut wie Bouillon gemischt wurde. Außerdem legte ich mit steril entnommenen Milzstückchen von etwa 1 ccm Größe, die in Bouillonröhren versenkt wurden, Kulturen an. Sämtliche Röhren, im ganzen 10 Stück, ließ ich bei Zimmertemperatur (Optimum 25°) 10 Tage im luftdicht geschlossenen dunklen Behälter stehen und verimpfte dann je mehrere große Oesen der Blutmischung und kleine Fetzen der Milzstückchen auf schräg erstarrten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Agar. Hier fanden sich, nachdem die Röhren wiederum etwa 8 Tage ebenso aufbewahrt waren, in jeder Röhre kleinste durchsichtige Kulturpunkte in mehr oder minder größerer Zahl. Diese Pünktchen bestanden, wie Fig. 2 zeigt, aus scharfrandigen kreis- und eiförmigen Scheibchen mit feinkörnigem Inhalt. Zum Teil verwachsen dieselben miteinander und bilden dann einen bläulich-irisierenden durchsichtigen Ueberzug. Die mikroskopische Untersuchung ergab ein übereinstimmendes Resultat: es fanden sich dieselben Kokken in sämtlichen Ausstrichen.

Ehe ich zu der weiteren Beschreibung des Coccus übergehe, will ich einen Punkt besprechen, der nach meiner ersten vorläufigen Mitteilung über diesen Befund (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 57) zu Einwänden einiger Bakteriologen, denen ich sie demonstrierte, Veranlassung gab. Es erschien ihnen auffällig, daß ein Bakterium, das bei Körpertemperatur und bei Fieber sein Wachstumsoptimum im Tierkörper gefunden hatte, außerhalb desselben bei 25° am besten wachsen sollte. Außerdem hielten viele Forscher das Blut für steril; noch 1911 berichtet Paschen: „In der Hamburger Lymphanstalt habe ich wiederholt Versuche gemacht, aus dem strömenden Blut geimpfter Kälber durch Uebertragung größerer aus der Jugularis steril entnommener Mengen auf Glyzerintraubenzuckeragar den Erreger zu züchten; die Platten blieben steril“. Das negative Resultat Paschens ist meiner Ansicht nach aus dem Uebergehen einer Anreicherung in Blutbouillon zu erklären.

Das Wachstum bei Zimmertemperatur, mit einem Optimum für 25° C, das ich für diese Kokken feststellte, wenigstens für deren erste Kulturen aus dem Blut, steht jedoch in guter Uebereinstimmung mit den anerkannten Tatsachen, die wir über das biologische Verhalten des Pockenerregers kennen, ohne daß die Begründung des Verhaltens aufgeklärt ist. Schon seit langer Zeit ist es eine feststehende Tatsache, daß die Virulenz der Kälberlymphe im Brutschrank nach kurzer Zeit vollständig erlischt, so daß vorschriftsmäßig die Lymphe möglichst an einem kühlen Orte aufbewahrt werden muß. Andererseits hatte Licheri festgestellt, daß der mit Blastomycetenkulturen angesetzte Nährboden, welcher mit Vaccinevirus beschickt war, nach 20-tägiger Kultur das Guarnierische Phänomen bei Kaninchen hervorbringt. Bedingung bei diesen eigenartigen Mischkulturen war ebenfalls das Halten der Kulturen bei Zimmertemperatur. Auch Répin hatte das eigentümliche Verhalten des Vaccinevirus, schon bei 30° schnell abzusterben, beobachtet. Hiermit dürften Bedenken gegen die Notwendigkeit, die Kultur bei Zimmertemperatur anzusetzen, erledigt sein.

Ist einmal der Coccus dem Agarnährboden angepaßt, so wächst er üppiger und bildet später oft schleimige, weiß-gelbliche Auflagerungen. Die Farbe ist keine konstante und schwankt, ebenso wie es auch bei manchen anderen Bakterien in letzter Zeit festgestellt wurde. Im allgemeinen findet man bei weiterer Fortzüchtung eine Veränderung in der Richtung nach der helleren Färbung. Um das Eingehen der Kulturen zu verhindern, muß man bei Ueberimpfung immer eine größere Menge, etwa eine große Oese voll, übertragen.

Die Morphologie der gezüchteten Kokken ist eine sehr interessante. Wir wissen über die Morphologie der Kokken im allgemeinen ja nicht eben sehr viel, und von manchen Kennern der Verhältnisse wird zugegeben, daß sogenannte unterscheidende Merkmale, wie Lagerung zueinander, Farbe und Größe, durchaus nicht konstante Eigenschaften sind,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sondern sich nach Alter und Nährböden variieren lassen, auch die wenigen jetzt als spezifische Erreger anerkannten Kokken sind morphologisch nicht besonders exakt zu trennen.

Der von mir gefundene Coccus zeigt im Blutausstrich sowie in der Milz außergewöhnlich zarte Form, so daß sein Auffinden besonders bei Einzelvorkommen zu den größten Schwierigkeiten gehört. Um die von mir photographierte sehr deutliche Stelle in der Milz zu finden, habe ich erst stundenlang die Ausstriche durchsuchen müssen (s. Abb. 1). An Verwechselung mit Körnchen oder Farbstoffniederschlägen wird man bei diesem Bilde nicht denken können, wozu Nachuntersucher meiner früheren gleichartigen Befunde so schnell bei der Hand waren. Man sieht in dem Milzausstrich neben größeren Formen, die sich aus zusammengeklebten kleineren zusammensetzen, auch einige ganz kleine, die aber immerhin noch nicht die Urform darstellen. Solche kleinste Gebilde (Fig. 3) findet man in den ersten Kulturtröpfchen auf den ersten Agarröhrchen, wenn das Wachstum infolge der Anpassung noch nicht üppiger geworden ist, oder wenn man ältere Agarkulturen auf den Hungerzustand zurückführt, d. h. in sehr stark verdünnte Bouillon bringt. Hier sieht man zu kleinsten Diplokokken zusammengelagerte und einzeln liegende Formen, deren Durchmesser etwa 2—3 Zehntel eines Mikron beträgt. Diese Größen stehen also in guter Uebereinstimmung mit den Voraussetzungen, die wir aus der Filtrierbarkeit des Virus entnehmen; sie stimmen auch mit den kleinsten Vertretern der Cytorrhyctes Guarnieri überein, die wir in der Lymphe und in der Cornea des geimpften Kaninchens finden.

Die Filtration wollte zuerst, als ich die Agarkulturen in physiologische Kochsalzlösung brachte und ohne weitere Vorbereitung zu filtrieren suchte, nicht gelingen. Darauf brachte ich die Agarkulturen mit großen Mengen Kochsalzwasser, dem eine Spur Bouillon beigemischt war, zusammen und ließ sie sich 3 Tage unter häufigem Schütteln dem neuen Nährboden anpassen, wodurch ich nur allerkleinste Formen erhielt. Nun wurde der Mischung eine ganze Agarkultur eines kleinsten Wasservibrio, den mir Herr Prof. Zettnow zum Zwecke der Filterprüfung überlassen hatte, zugesetzt. Jetzt konnte ich die Kokken sowohl durch ein Pukal- als auch durch ein sehr dichtes Berkefeld-Filter mittels der Wasserstrahlpumpe schicken. Die auf den Objektträgern eingetrockneten Filtrattropfen zeigten bei Loeffler-Färbung ganz deutliche Kokken, die sich zum Teil während des langsamen Eintrocknens in kleinen Häufchen zusammengelagert hatten. Von den Vibrionen war weder auf den Objektträgern noch in den angesetzten Bouillon- und Agarröhrchen etwas zu erkennen. Dieser Versuch, der übrigens mit meinen bei Maul- und Klauenseuche gezüchteten Kokken in derselben Weise gelang, spricht viel für die Spezifizität der Vaccinekokken. Die mikroskopischen Bilder der Filtrate sind übrigens ganz eindeutig und lassen nicht wie die v. Prowazek-Aragaoschen Filtratanreicherungen die Vermutung aufkommen, daß neben etwaigen vereinzelten Kokken große Mengen von Eiweißpunkten mitgefärbt sind.

Auf Agarröhrchen, besonders wenn dieselben frisch hergestellt sind und reichlich Kondenswasser haben, verwandeln sich diese so zarten Gebilde in Körperchen, wie Fig. 4 und 5 zeigen, die uns ein Wiedererkennen der ursprünglichen Formen kaum möglich machen. Sie wachsen besonders in älteren, vor Eintrocknung gut geschützten Kulturen zu

Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

großen klumpigen Gebilden aus, indem sie sich mit Schleimhüllen und Kapseln umgeben und dabei die abenteuerlichsten Gestalten annehmen. Sie stimmen übrigens darin wiederum genau mit den Guarnieri-Körperchen der Hornhaut überein, wie ein Vergleich der Bilder zeigt. Auch wenn der Beweis durch positive Impfung nicht gelungen wäre, würde ein Vergleich der Formen die Wahrscheinlichkeit der Identität wachrufen. Uebrigens kann man, wie ich oben schon betonte, durch Aenderung der Ernährungsbedingungen jederzeit die großen verschleimten Hüllformen wieder in die überaus zarten Ausgangsformen zurückverwandeln.

Die Färbung dieser Kokken macht keine Schwierigkeiten; ich zog eine einige Sekunden dauernde Löffler-Blaufärbung in letzter Zeit vor; sehr scharfe Bilder erhält man auch mit alkoholischer Azurlösung, in der Ausstriche und Schnitte mehrere Stunden verweilen müssen. Für Schnitte ist eine der besten Färbungen das Heidenhainsche Eisenhämatoxylinverfahren besonders zu photographischen Zwecken. Die kleinen zartesten Formen färben sich nicht nach Gram, die großen verschleimten dagegen nehmen die Färbung an. Zum Studium der Morphologie eignet sich auch sehr gut das Tuscheverfahren. Besonders die Schleimhüllen und Kapseln lassen sich dann vorzüglich erkennen.

Nach ihrer Form könnte man sie zu den Diplokokken, aber auch zu den Staphylokokken rechnen, ohne daß beide Begriffe sich gerade mit den Befunden deckten. Besser wäre es vielleicht, diese Gruppe von Kokken, wie ich das schon früher vorgeschlagen hatte, wegen ihrer morphologischen und biologischen Eigentümlichkeiten, Wachstum bei niederer Temperatur, Verschleimung etc. zu einer besonderen Kokkengruppe unter dem Namen Cytorrhyctes-Kokken zu vereinigen. Wie ich noch ausdrücklich betonen möchte, haben die Kokken mit pyogenen nichts in ihrer Wirkung gemeinsam, selbst größere Mengen in die vordere Augenkammer und unter die Haut gespritzt, bringen keinen Eiter hervor. Auch sonst sind die Unterschiede von Staphylococcus pyogenes sehr deutlich. Die Kulturpunkte des Pockencoccus haben einen charakteristischen, sehr deutlich abgehobenen glatten, scharfen Rand (s. Fig. 2), während man bei Pyogenes einen unscharfen Rand findet. Auch wird die Bouillon nicht getrübt, wie bei Pyogenes, und riecht auch nicht. Ebenfalls haben sie mit den Kulturpunkten von Tetragenus keine entfernte Aehnlichkeit, ebensowenig mit Gonococcus (gezähnelter Rand) und Meningococcus, welche letztere beide sich ja schon durch ihr mangelndes Wachstum bei niederen Temperaturen genügend unterscheiden. Der Diplococcus crassus aus Eiter zeigt schon nach 24 Stunden eine peripherische Zone.

Um die Spezifizität der gezüchteten Kulturen zu erweisen, standen mehrere Impfarten zur Verfügung.

Es lag nahe, Menschen zu impfen und bei ihnen die typische Impfpustel zu erzeugen. Wie ich schon oben auseinandersetzte, gehört zu den bekannten Eigentümlichkeiten des Pockenerregers eine bei Uebertragung von einem Nährboden auf den anderen auftretende, ganz unberechenbare Variabilität der Virulenz. Man konnte also bei diesen nunmehr auf tote Nährboden übertragenen Mikroben ebensogut auf einen Rückfall in die virulentere Variolavarietät, wie auch auf eine gänzliche Unwirksamkeit gefaßt sein. Ich habe bisher nur einen Menschen, und zwar einen 4mal vorgeimpften, am Oberarm mit einigen Schnitten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

geimpft, wobei ich größere Mengen einer Agarkultur in die Haut drückte. An der Impfstelle zeigte sich eine leichte entzündliche Erhebung und Schwellung der Haut, keine typische Blase oder Papel. In 5 Tagen schien alles reaktionslos verlaufen zu sein. Nach 12 Tagen aber traten schwerere Allgemeinerscheinungen auf mit Fieber und unerträglichen Kopfschmerzen. Dazu zeigte sich ganz solitär stehende Bläschenbildung an verschiedenen Stellen des Körpers, besonders auf der Bauchhaut, Oberschenkeln, behaarter Kopfhaut und im Gesicht. Einige dieser Blasen waren von einem stark entzündeten Hautwall umgeben. Die Bläschen hatten zum Teil Dellen. Das ganze Auftreten dauerte mehrere Wochen und machte den Eindruck einer leichten Varioloisvaccine Zu weiteren Impfungen am Menschen ermutigten mich diese Erfahrungen nicht und ich wandte mich den Tierimpfungen zu, zunächst mit Kaninchencornea-impfungen beginnend, die hier beschrieben werden sollen. Impfungen an Kälbern und Ziegen sollen folgen und werden in einer weiteren Arbeit berichtet werden.

Die Spezifizität des Cytorrhyctes Guarnieri in der geimpften Kaninchencornea ist in den letzten Jahren nicht mehr bestritten. Ueber die Beweise dafür findet man bei Hückel und v. Wasielewski reichliche Literatur, aus der hervorgeht, daß dieses Phänomen niemals nach irgendwelchen anderen chemischen oder bakteriellen Reizen auftritt, sondern nur nach Impfung von Pocken- resp. Vaccinevirus erscheint. Paschen faßt in seiner Monographie 1911 diese Tatsachen zusammen mit den Worten: „Die Reaktion der Cornea ist absolut charakteristisch.“ Trotzdem habe ich in letzter Zeit einige Corneaimpfungen mit Sarcine-Kokken verschiedener Abstammung sowie mit Tetragenus-Kokken vorgenommen, ohne aber jemals in der gereizten Hornhaut Guarnieri-Körper zu finden.

Wenn nun auch die Cytorrhyctes-Formen als spezifisch gesichert sind, so muß doch betont werden, daß selbst bei Impfungen mit Vaccine-lymphe, also einem Mittel, in dem der Erreger gewissermaßen als längst angepaßter und domestizierter Parasit ohne allzu große Schwankungen in der Virulenz vorkommt, nicht unerhebliche Differenzen in der Reaktion am Auge beobachtet werden. Während z. B. Tyzzer von einer geringen pericornealen Kongestion spricht, und Hückel jedesmal eine begleitende Conjunctivitis mit eiteriger Sekretion beschreibt, betont v. Wasielewski das regelmäßige Fehlen jeglicher Entzündungserscheinungen bei seinen zahlreichen Impfungen. Im Hinblick auf diese nicht unerheblichen Differenzen der Reaktion, die bei Impfung mit einem so gleichmäßigen Substrat, wie es die Lymphe ist, vorkommt, konnte ich mich bei meiner Impfung mit einem soeben erst dem ungewohnten Nährboden angepaßten „Wildling“ auf große Schwankungen von vornherein gefaßt machen, wobei zu bedenken ist, daß weder die richtigste Behandlung der Kultur, ihr Alter, die Menge des benutzten Materials, noch die Impfmethode ausprobiert war. Von letzterer gibt es 3 Variationen, die Guarnierische Flachstich-, die Kourloffsche Strichelungs- und die Casagrandische Tätowiermethode. Ich versuchte sie alle drei. Die folgende Tabelle wird am besten die Schwierigkeiten beleuchten, mit denen ich bei den ersten Versuchen kämpfen mußte, ehe ich die richtigen Verhältnisse herausfand, um das typische Bild hervorzubringen, d. h. Wucherung und Wulstung des verletzten Epithels mit deutlichen Cytorrhyctes-Formen ohne allzu starke Leukocytose der Cornea.

Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

No.	Kultur	Generation	Alter der Kultur in Tagen	Tötung des Kaninchens nach der Impfung in Stunden	Impfmethode	Cornea-ausstriche	Corneaschnitte
1	II	3	2	48	Schnitte mit Skalpell	—	— Abhebung des Epithels
2	III	5	2	48	dgl.	—	— „ „ „
3	IV	6	2	48	„	—	— „ „ „
4	IV	10	2	23	„	+	— „ „ „
5	IV	11	2	20	„	—	— „ „ „
6	III	9	2	50	„	+	— „ „ „
7	II	8	1	48	„	+	— „ „ „
8	III	17	1	48	„	+	— „ „ „
9	III	19	2	48	„	—	— „ „ „
10	III	20	1	48	„	+	— „ „ „
11	II	11	1	48	„	+	— „ „ „
12	Cornea von No. 10 und 11		2	48	„	+	— „ „ „
13	II	13	1	84	Skarifikation m. Impfnadel	+	+
14	III	22	1	84	dgl.	+	— „ „ „
15	III	15	2	400	Skalpell	+	+
16	III	25	1	64	Impfnadel	+	+
17	II	15	1	64	„	+	+
18	III	26	1	72	„	+	— „ „ „
19	III	30	1	15	Tätowierung mit Nähnadel	+	— „ „ „
20	II	16	1	80	Skarifikation m. Impfnadel	—	— „ „ „
21	III	32	1	72	dgl.	+	— „ „ „
22	III	35	$1^1/_2$	72	„	+	+
23	III	37	1	72	„	+	+
24	Cornea von No. 22			72	„	+	
25	Cornea von No. 24			72	„	+	

Außerdem waren mit Kultur I 6 Impfungen vorgenommen, die aber sämtlich mißlangen. Ich führe sie in der Tabelle nicht auf, weil sich nachträglich herausstellte, daß die Kultur durch eine aus der Luft stammende Sarcine verunreinigt war.

Diese Tabelle zeigt, daß ich bei den ersten Impfungen infolge zu starker Verletzung der Cornea, vielleicht auch wegen geringeren Alters der Kulturen, fast immer mit zu starker Reaktion der Cornea zu kämpfen hatte. Im Schnitt fand sich zuerst sehr starke Leukocytose und vollständige Abhebung des nekrotisch gewordenen Epithels, in einzelnen Fällen auch vollständiges Ausbleiben einer sichtbaren Veränderung des Epithels. Später, als ich statt eines scharfen Skalpells eine ziemlich stumpfe Sönneckensche Impfnadel benutzte und tiefere Verletzungen des Corneagewebes vermied, zeigten sich günstigere Bilder. Die Tätowiermethode ergab dagegen meist zu starke Mitbeteiligung des Corneagewebes, die eine gleichmäßige Entwickelung der typischen Epithelwucherung störte. No. 24 und 25 zeigen, daß es mir auch gelang, von einer erkrankten Cornea Weiterimpfungen in laufender Reihe auf zwei weitere Kaninchen vorzunehmen, ebenso wie es bei der Impfung der Cornea mit Kälberlymphe bekannt ist. Als günstigstes Alter der Kultur

Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

wählte ich zuletzt das von 24 Stunden, und die besten Epithelbilder sah ich am 3. Tage, aber auch noch nach 400 Stunden fanden sich einmal typische Zellinfektionen nesterartig eingeschlossen durch gesundes neugebildetes Epithel, alles in Uebereinstimmung mit den Erfahrungen, die man mit Kälberlymphimpfungen in früheren Jahren gemacht hat.

Daß auch noch die 37. Generation zu positiven Resultaten führte, macht den Einwand hinfällig, es handele sich vielleicht um Mischkulturen, mit denen unsichtbare Erreger in Gesellschaft begleitender Kokken verimpft wären.

Fig. No. 6 zeigt bei 120-facher Vergrößerung die typische Wulstung und Verdickung des Epithels an der verletzten Stelle mit einer geringen Leukocytenansammlung im Corneagewebe. In dem Epithel kommen regelmäßig ziemlich viel Karyokinesen vor. In der Regel findet man an den am meisten verdickten Stellen des Epithels die meisten Epithelzellinfektionen mit Cytorrhyctes-Formen; Fig. 7 und 8 sind aus solchen gewulsteten Stellen entnommen, aber auch die wenig oder gar nicht in Wucherung befindliche Nachbarschaft des Epithels zeigt häufig reichliche Infektion, wie Fig. 9 beweist, eine Tatsache übrigens, auf die frühere Autoren, z. B. Hückel, ausdrücklich aufmerksam machen, wie es auch vorkommt, daß gerade die am meisten gewulsteten Epithelmassen ganz frei von Cytorrhyctes sein können.

Die Conjunctiva fand ich, ebenso wie Hückel, bei Lymphimpfungen, in manchen Fällen auch ohne daß eine direkte zufällige Verletzung nachweisbar war, ebenfalls mitinfiziert. Fig. 11 stammt von einem Ausstrich einer solchen Conjunctivastelle. Charakteristisch für das gewucherte Corneaepithel ist, daß man in ihm niemals gewöhnliche Kokkenformen findet. Die verimpften Cytorrhyctes-Kokken haben sich also im Epithel sämtlich in die größeren Schleimhüllformen verwandelt. Diese Umwandlung machen dagegen bei tieferer Tätowierung der Cornea die eingeimpften Kokken in der Tiefe des Bindegewebes nicht durch.

Der Weg, durch biologische Experimente oder Erzeugung von Immunität für die beschriebenen Cytorrhyctes-Kokken den Beweis der Spezifizität zu erbringen, erschien nicht gangbar. Die Agglutination führte bei einem Bakterium, das in Bouillonröhrchen immer am Boden sich sammelt und auch sonst starke Neigung zur Schleimhüllbildung und Spontanagglutination zeigt, zu unsicheren Befunden. Das Bordet-Gengou-Phänomen wurde nicht versucht, da sämtliche Arbeiten über Komplementfixation mit genuiner Lymphe, die in den letzten Jahren unternommen wurden, zu widersprechenden Resultaten geführt hatten. Schließlich haben die schon von Hückel zuerst gemachten und in den letzten Jahren von einer großen Anzahl von Autoren wiederholten Immunisierungsversuche an Kaninchen zu ganz widersprechenden und unsicheren Resultaten geführt. Ich glaubte daher, bei Impfungen mit Kulturen auch nicht eindeutige Resultate erreichen zu können.

Vorliegende Beschreibung sowie die Vergleichung der beigegebenen Photogramme dürften zu folgenden Schlußfolgerungen berechtigen:

1) Im Blut und in der Milz der Vaccinekälber lassen sich mikroskopisch Kokken nachweisen.

2) Diese Kokken sind schwer, meist nur mittels besonderer Anreicherungsmethoden, zur Kultur auf festen Nährböden zu bringen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

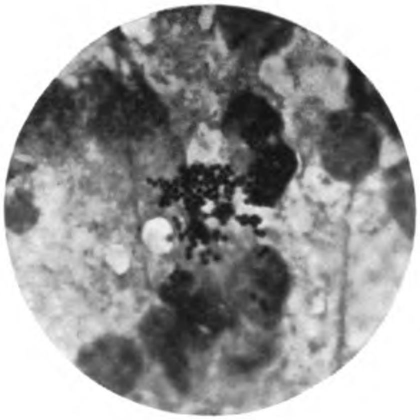


Fig. 1. 1000×.

Fig. 5. 1000×.

Fig. 2. 120×.

Fig. 3. 1000×.

Fig. 6. 120×.

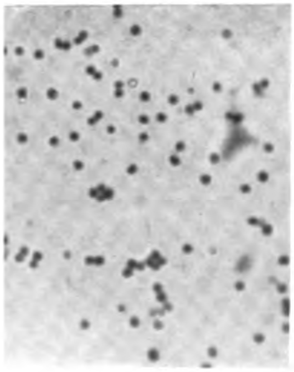


Fig. 4. 1000×.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

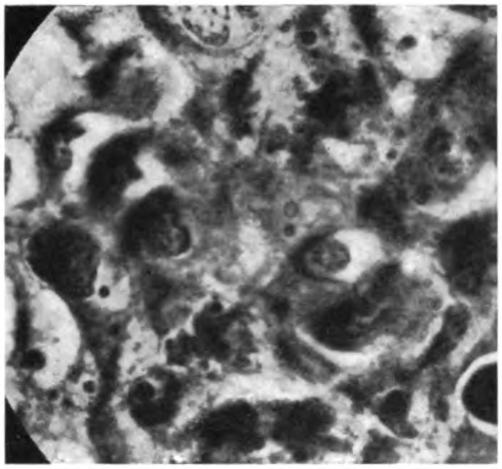


Fig. 7. 1000×.

Fig. 9. 1000×.

Fig. 8. 1000×.

Fig. 10. 1000×.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3) Die Kokken unterscheiden sich von ähnlichen bekannten durch morphologische und biologische Eigenschaften. Sie wachsen am besten bei 25°, bilden in den jüngsten Formen und unter besonderen Ernährungsbedingungen außergewöhnlich kleine Körperchen und verwandeln sich bei bestimmten Ernährungsbedingungen infolge von Schleimhüllenbildung zu großen Körpern.

4) Dieselben Gebilde der kleinsten wie der großen Art sind in der mit Pockenlymphe geimpften Kaninchencornea unter dem Namen Cytorrhyctes Guarnieri bekannt.

5) Durch Impfung mit Reinkulturen lassen sich unter Benutzung geeigneter Methoden, wenn auch vorläuffg noch nicht mit derselben Regelmäßigkeit wie mit Pockenlymphe, dieselben anatomischen Veränderungen des Corneaepithels sowie das Auftreten der Cytorrhyctes Guarnieri hervorbringen.

Tafelerklärung.

Sämtliche Photogramme sind genau bei 1000maliger Vergrößerung aufgenommen mit Ausnahme von Fig. 7 bei 120maliger Vergrößerung. Die Zeichnung 2 zeigt 120malige Vergrößerung.

Fig. 1. Milzausstrich vom Impfkalbe; Färbung Löfflers Methylenblau.

Fig. 2. Jüngste Kulturpunkte auf Agar; Zeichnung.

Fig. 3. Jüngste Formen der Kokken, selbst die kleineren Formen lösen sich noch in kleinste, kaum sichtbare Pünktchen auf. Färbung Löfflerblau. Haufen der allerkleinsten isoliert liegenden Formen konnte ich auf der Platte nicht einstellen.

Fig. 4 u. 5. Größere Formen in älteren Kulturen, mehr oder minder unregelmäßige Gebilde mit Schleimhüllen. Löfflerblau. In Fig. 4 sind die Schleimkapseln bei einzelnen Kokken als hellerer Saum zu erkennen.

Fig. 6. Schnitt durch eine gewucherte und gewulstete, durch die Impfnadel verletzte Stelle des Corneaepithels, 72 Stunden alt. Eisenhämatoxylinfärbung.

Fig. 7. Stelle aus der Nähe der Impfverletzung. Die Epithelzellen sind unregelmäßig gewuchert, „ballonierende“ Aufblähung derselben, neben den meisten Kernen ein oder mehrere Cytorrhyctes-Formen. Eisenhämatoxylin.

Fig. 8. Stelle aus einem anderen Epithelschnitt; in der Mitte neben einem Epithelkern sehr deutlich getroffen eine größere Cytorrhyctes-Form, in der Nähe mehrere kleinere. Eisenhämatoxylin.

Fig. 9. Eine in schwacher Wucherung befindliche Stelle mehr entfernt vom Stich; die Epithelzellinfektion zeigt kleinere, sehr deutliche Formen. Eisenhämatoxylin.

Fig. 10. Dünner Ausstrich der mitentzündeten Conjunctiva. Unten neben einem Kern eine große, unregelmäßige Form, oben isoliert liegend eine kleinere, kreisrunde. Die kleinen, scharf konturierten Pünktchen sind Pigmentkörnchen.

Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Dilepis brachyarthra Chol. und Dilepis undulata Schr.

Von **N. Neslobinsky,** stud. med. in St. Petersburg

Mit 4 Figuren.

In seiner Arbeit über die Cestoden der Vögel[1]) erklärt Dr. O. Fuhrmann die in Rußland in verschiedenen Turdus- und Corvus-Arten

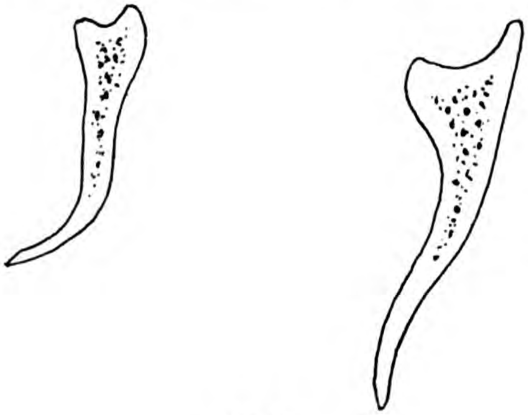


Fig. 1.

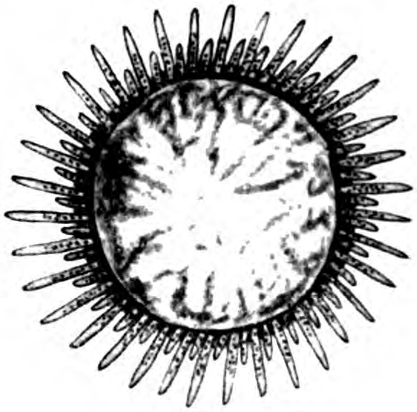
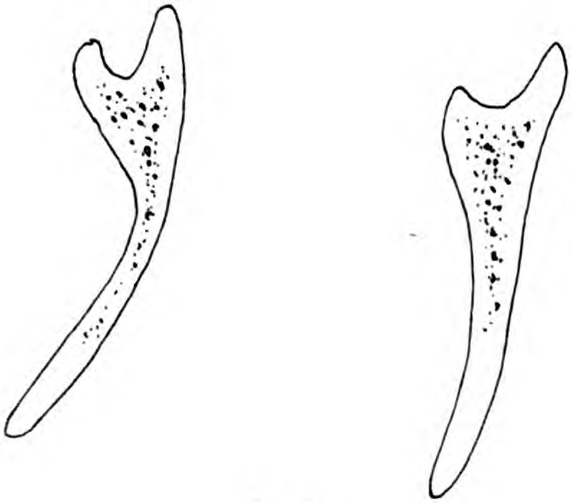


Fig. 3.



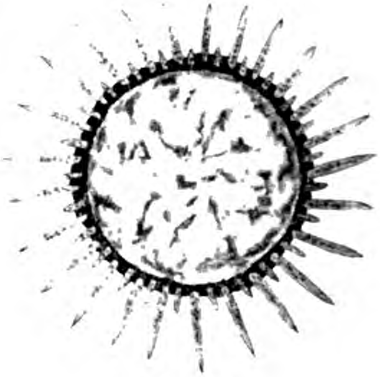


Fig. 4.

Fig. 2.

Fig. 1. Die Haken beider Reihen von Dilepis brachyarthra.
Fig. 2. Die Haken beider Reihen von Dilepis undulata.
Fig. 3. Ein Querschnitt des Rüssels mit den Haken von Dilepis brachyarthra.
Fig. 4. Ein Querschnitt des Rüssels mit den Haken von Dilepis undulata.

häufig vorkommende Dilepis brachyarthra Chol. für synonym mit Dilepis undulata Schr. Da ich nun im Besitze von einer hinreichenden Anzahl von Exemplaren beider Species bin, so habe ich auf

1) Fuhrmann, O., Die Cestoden der Vögel. (Zoolog. Jahrb. Suppl. 10. 1908.)

Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Veranlassung des Herrn Prof. N. Cholodkovsky eine Revision dieser Frage unternommen.

Eigentlich genügt schon der äußere Habitus und die Zahl der Haken am Rüssel, um die beiden Species sofort voneinander zu unterscheiden. D. brachyarthra ist nämlich viel breiter und besitzt 70 Haken, D. undulata ist aber verhältnismäßig eng und besitzt in meinen Exemplaren nicht mehr als 50 Haken (nach Krabbe 46—64). Auch die Gestalt der Haken ist eine verschiedene (vgl. Fig. 1 u. 2). Ein näherer Vergleich der Dimensionen des Körpers und verschiedener Organe wird aber noch überzeugender zeigen, daß wir es hier in der Tat mit zwei verschiedenen Species zu tun haben.

	Dilepis brachyarthra	Dilepis undulata
Der Diameter des Scolex	0,6 mm	0,4 mm
„ „ „ Rüssels	0,22 „	0,132 „
Der innere Diameter der Saugnäpfe	0,129 „	0,102 „
Der äußere Diameter der Saugnäpfe	0,238 „	0,129 „
Die Anzahl der Haken (vgl. die Fig. 3 u. 4)	70	50
Die Länge der Haken der vorderen Reihe	0,078—0,105 (nach Cholodkovsky 0,085) mm	0,092—0,099 (nach Krabbe 0,073—0,11) mm
Die Länge der Haken der hinteren Reihe	0,068—0,082 (nach Cholodkovsky 0,072) mm	0,092—0,099 (nach Krabbe 0,063—0,092) mm
Die größte Breite der Strobila	5 mm	3 mm (nach Krabbe 4,5) mm
Der Diameter der Eier	0,024 mm (nach Cholodkovsky 0,037 mm)	0,02 mm
Das Receptaculum seminis	Liegt fast zentral, nur wenig poralwärts verschoben	Ist stark poralwärts verschoben und liegt näher dem Vorderrande der Proglottis

Im übrigen ist die Organisation beider Species so ziemlich gleichartig. Aber auch die angezeigten Unterschiede sind offenbar genügend, um die spezifische Selbständigkeit beider Dilepis-Arten zu behaupten. Vielleicht haben aber Krabbe unter seinem „Undulata"-Material wirklich einige Exemplare von D. brachyarthra vorgelegen.

Nachdruck verboten.

Einige Trichinosefragen [1].

[Aus dem Laboratorium für vergleichende Pathologie in Leiden].

Von Prof. Dr. **D. A. de Jong.**

Obwohl Trichinellosis in den Niederlanden nur selten vorkommt, was sowohl vom Menschen als vom Tiere gilt, hat dennoch die Krankheit praktisches Interesse. Das zeigen z. B. die 1909 in Wormerveer

1) Weil der Name „Trichinella spiralis" statt „Trichina spiralis" nach der neueren zoologischen Nomenklatur zu verwenden ist, empfiehlt es sich, auch von „Trichinellosis" statt „Trichinosis" zu reden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

beobachteten und von Korteweg, van Asperen und Schmidt[1]) beschriebenen Fälle von Trichinellosis bei Menschen und auch die im November 1909 in Amersfoort bei Schweinen beobachteten[2]).

Der Krankheit hat Stäubli[3]) eine Monographie gewidmet, die darum wichtig ist, weil verschiedene noch dunkle Trichinellosefragen näher untersucht oder eingehender zur Sprache gebracht werden.

Einige davon möchte ich hier auf Grund eigener und von anderen in der letzten Zeit angestellten Untersuchungen besprechen.

Die gemeinten Fragen sind:

1) die Verschleppung junger Trichinellen mittels des Blutstromes;

2) die Rolle von Ratte und Schwein im Fortbestehen der Trichinellen;

3) die Trichinellose des Hundes.

I. Verschleppung junger Trichinellen mit dem Blutstrom.

Weil es noch immer nicht aufgeklärt ist, ob die Wanderung der jungen Trichinellen aktiv durch eigene Bewegung oder passiv mit dem Blutstrom stattfindet, hat Stäubli die Sache näher experimentell untersucht durch Fütterung von Meerschweinchen mit trichinellosem Fleische und Untersuchung des Herzblutes an verschiedenen Zeiten nach der Fütterung, wobei öfters die Tiere getötet wurden. Das Blut wurde mit 20—40 ccm 3-proz. Essigsäurelösung gemischt, dann zentrifugiert, und das Sediment auf Trichinellen-Embryonen untersucht. Der Befund war positiv, und Stäubli konnte in dieser Weise 7, 8, 11, 12, 15, 16, 18, 23, 25, 27 und 28 Tage nach der Fütterung, d. h. nach der Infektion, junge Trichinellen im Herzblut finden, wodurch der Transport mit dem Blut anzunehmen war.

Bisweilen waren in dem untersuchten Präparat nur ein Paar, in anderen Fällen mehrere Exemplare anwesend. In einem Falle wurden in 2 ccm Blut sogar 230 Embryonen gefunden. Aus all diesem wäre zu folgern, gerade weil die Verschleppung während mehrerer Tage stattfindet, daß mittels des Blutstromes eine so große Zahl von Trichinellen zu verschleppen ist, daß dadurch der Befund sehr zahlreicher Muskeltrichinellen ungezwungen zu erklären ist!

Die Resultate Stäublis verdienten Nachprüfung, weshalb wir einige Versuche angestellt haben. Uebrigens ist solches auch von anderer Seite geschehen, und überdies wurden in der neuesten Literatur einige Fälle beim Menschen erwähnt, wobei es gelang, während des Lebens Trichinenembryonen im strömenden Blut nachzuweisen. Vor kurzem (16. Jan. 1911), als meine diesbezügliche Untersuchung schon angefangen und fast beendet war, erschien eine Arbeit Raebigers[4]), welche die Befunde Stäublis teilweise bestätigt hat.

Raebiger hat zuerst 2 Schweine und 4 Ratten untersucht. Bei den Schweinen wurde Blut der Schwanzspitze entnommen, bei den Ratten

1) Korteweg, van Asperen en Schmidt, Een epidemie van trichinose bij den Mensch en geschiedkundig overzicht der trichinose in Nederland. (Tijdschr. voor Geneeskunde 1910.)

2) Vgl. Korteweg, van Asperen en Schmidt, loc. cit.

3) Carl Stäubli, Trichinosis. Wiesbaden 1909.

4) Raebiger, H., Untersuchungen über die Trichinenkrankheit und Versuche zur Bekämpfung derselben. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere. Bd. 9. 1911. Heft 1 u. 2.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Vena jugularis. Bei den ersteren wurden 15 ccm Blut entnommen, letztere wurden verblutet. Die Schweine waren vom 11. Jan. bis zum 13. März fast täglich mit Trichinellen enthaltenden Rattenfaeces gefüttert worden, während das Blut am 22. Febr., also am 26. Fütterungstage, entnommen wurde.

Bei den Ratten wurde das Blut bis zu 3 Wochen nach der Fütterung untersucht; nicht mitgeteilt ist, mit welchem Material diese Tiere gefüttert wurden. Jedoch wird mitgeteilt, daß nach der Tötung sowohl die Schweine als auch die Ratten sich stark trichinellös zeigten. Bei keinem der 6 Tiere wurden junge Trichinellen im Blute gefunden.

Später wurden Versuche bei 2 Ratten angestellt, welche mit stark trichinellösem Rattenfleisch gefüttert worden waren und wobei die Blutuntersuchung bezw. 7 und 10 Tage später stattfand. Nicht mitgeteilt wird, ob das Tier wieder verblutet wurde. Jedoch wurden jetzt bei der ersten Ratte in 3 Präparaten 6 Embryonen gefunden, während bei der zweiten in jedem Präparat mehrere zu finden waren.

Es ist etwas schwierig, den Wert der Raebigerschen Versuche genau zu schätzen. Wurde in der zweiten Versuchsreihe auch aus der Jugularis verblutet, so wäre zu folgern, daß die jungen Trichinellen nicht nur in dem peripheren Blut zu zirkulieren vermögen, sondern auch leicht die Kapillare zu passieren verstehen, so daß sie z. B. wiederholt durch das Herz gehen könnten.

Wir haben unsere Versuche ähnlich wie Stäubli angestellt, jedoch mit einer kleinen Abänderung, die nötig war, um die Anwesenheit der jungen Trichinellen im peripheren Blute beweisen zu können.

Am 7. Dez. 1910 wurden 20 Meerschweinchen mit trichinellösem Meerschweinchenfleisch gefüttert. Davon starben am 11. und 18. Dez. je 2 an Darmtrichinellose. Von den restierenden wurde von einem Teil das Herzblut auf Trichinellenembryonen untersucht, in einigen anderen Fällen wurde Blut aus der Carotis untersucht und das Tier weiter am Leben gelassen. Wurden in dem Carotisblut zirkulierende Embryonen gefunden, und wurde das Tier später trichinellös, dann wurde die Beziehung zwischen beiden Befunden um so deutlicher. Das Ergebnis war folgendes:

Bei Meerschweinchen, die 8, 11, 12, 16, 18 und 20 Tage nach der Fütterung getötet wurden, wurden junge Trichinellen in dem Herzblut gefunden. Hierdurch war der Befund Stäublis bestätigt worden.

Bei Meerschweinchen, welchen bezw. 10, 14, 16 (2 Stück), 20 und 23 Tage nach der Fütterung Blut der Carotis entnommen worden war, wurden Trichinellen-Embryonen in dem Blut nach 16 (1 Stück), 20 und 23 Tagen gefunden, womit bewiesen ist, daß die jungen Trichinellen in das periphere Blut geraten.

Weiter wurde gefunden, daß die zirkulierenden Trichinellen-Embryonen nicht immer zu den kleinsten Formen gehören, sondern daß dann und wann auch größere Exemplare in dem peripheren Blute zu finden sind, und zwar von einer Größe, welche jener der allerjüngsten Spiertrichinellen nähern kann.

Diejenigen Meerschweinchen, bei welchen Trichinellen-Embryonen in dem Carotisblut angetroffen wurden, sind später alle an Muskeltrichinellose gestorben.

Tatsächlich hatte sich also gezeigt, wie das auch von Stäubli bewiesen worden war, daß Trichinellen-Embryonen, und zwar

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von ziemlich ansehnlicher Größe, in dem Herzblute zu finden sind, aber auch, daß dieselben mit dem Blute verschleppt werden, wie aus der Anwesenheit in dem Carotisblut hervorgeht.

II. Die Rolle von Ratte und Schwein in dem Fortbestehen der Trichinellen.

Während Leuckart vor allem die Ratte als hauptsächlichen Träger der Trichinellen betrachtete, wurde von Zenker das Schwein als eigentliches Trichinellentier angenommen. Die Sache ist noch immer nicht entschieden, und beide Tiere werden wohl im Spiele sein können. Sie sind so stark empfänglich für Trichinellose und dabei so stark omnivor, daß sie trichinellöses Material, von welcher Herkunft es auch sei, in den gegebenen Fällen wohl nicht ganz stehen lassen.

Stäubli hängt der Theorie von Zenker an, und führt als Stütze für seine Auffassung an, daß Ratten das Fortbestehen der Trichinellen schwerlich fördern können, da sie bald an Darmtrichinellose verenden, wodurch die Gefahr der Ansteckung anderer Ratten oder von Schweinen praktisch verschwunden sei. Eine Ratte würde sich immer dermaßen versättigen, daß der Tod an Darmtrichinellosis folgt, womit die Generationswechsel unterbrochen sei. Die Ratte wäre also in praktischer Hinsicht auszuschließen.

Von mir angestellte Fütterungsversuche können dieser Auffassung keine Stütze verleihen; dieselben wurden mit weißen und auch mit grauen Ratten (Mus decumanus) ausgeführt.

Wiederholt ist dabei zutage getreten, daß Ratten, welche unter denselben Umständen viel trichinellöses Materal aufzunehmen Gelegenheit hatten, nicht alle an Darmtrichinellose verendeten.

Von 4 weißen Ratten, die am 30. Juli 1910 unter ganz gleichen Umständen mit stark trichinellösem Schweinefleisch in großer Menge gefüttert wurden, starb 1 nach 7 Tagen an Darmtrichinellose, 1 nach 19 Tagen an Muskeltrichinellose, während die beiden anderen am 1. April 1911 noch am Leben waren.

Von 4 weißen Ratten, die am 6. August 1910 mit großen Quantitäten sehr stark trichinellösen Hundefleisches gefüttert wurden, starb 1 am 6. Jan. und eine zweite am 31. Jan. 1911 an Muskeltrichinellosis, während die beiden übrigen am 1. April 1911 noch am Leben waren.

Von 3 grauen Ratten, die am 15. Aug. 1910 mit großen Mengen trichinellösen Katzenfleisches gefüttert wurden, starb 1 am 7. Okt., eine zweite am 2. Okt. 1910 und die letzte am 24. Jan. 1911 an Muskeltrichinellosis.

Von 3 grauen Ratten, die am 30. Sept. 1910 mit großen Quantitäten trichinellösen Meerschweinchenfleisches gefüttert waren, starb 1 am 17. Okt., die zweite am 29. Okt. und die 3. am 11. Nov. 1910 an Muskeltrichinellosis.

Bei diesen Versuchen trat also die etwaige Prädisposition der Ratten, an Darmtrichinellosis zu verenden, nicht in den Vordergrund.

Für weiße Mäuse wurde etwas Aehnliches beobachtet, wenigstens wenn sie nicht außerordentlich viel Material zu sich nehmen.

10 weiße Mäuse, die am 12. Aug. 1910 mit großen Mengen trichinellösen Schweinefleisches ad libitum gefüttert worden waren, verendeten alle innerhalb 5 Tage an Darmtrichinellosis.

Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Von 10 anderen weißen Mäusen, die am 12. Aug. 1910 mit stark trichinellösem Schweinefleisch gefüttert waren, starben 2 an Darm- und 7 an Muskeltrichinellosis, während eine bis heute gesund blieb.

Weil unter den natürlichen Verhältnissen gewiß nicht öfter Gelegenheit sich bieten wird, stark trichinellöses Fleisch ad libitum zu verzehren, werden Ratten also in der Regel Muskeltrichinellosis und nicht Darmtrichinellosis bekommen, wonach die Auffassung Stäublis widerlegt ist.

III. Trichinellose des Hundes.

Auch in Beziehung zur Trichinellose des Hundes hat Stäubli eine Auffassung vertreten, welche versuchsmäßig nicht bestätigt werden konnte.

Die Trichinellose des Hundes ist namentlich in Deutschland von praktischem Interesse, und besonders in Sachsen, wo, wie in anderen Gegenden Deutschlands und einigen Italiens, Hunde zur menschlichen Nahrung geschlachtet werden, mehrere Fälle von Trichinellosis bei Hunden konstatiert wurden. So fand z. B. Tempel am Schlachthof in Chemnitz bei Hunden 1,11 Proz. Trichinellosis.

Befremdend ist dieses, weil, obwohl man weiß, daß Hunde zu infizieren sind, solches doch jedenfalls sehr schwierig zu erreichen zu sein scheint. Mehrere ältere Beobachtungen über Trichinellose des Hundes geben keine näheren Anhaltspunkte. Leuckart meinte, daß der Hund die Muskeltrichinellen nicht zur Entwickelung bringt, und jedenfalls ist es nur sehr selten gelungen, Hunde zu infizieren. Das steht aber in scharfem Gegensatz zu dem, was in Sachsen und anderen Gegenden über Trichinellosis des Hundes beobachtet worden ist. Stäubli weist mit Recht darauf hin, jedoch gibt er eine Erklärung, die wohl etwas Spekulatives hat, wie er selbst zugibt. Ihm fiel nämlich auf, daß seine Versuchshunde entweder das für sie bestimmte trichinellöse Kaninchenfleisch überhaupt nicht fraßen, oder dasselbe durch Erbrechen wieder zurückgaben. Auf Grund dessen meint er, daß spontane Infektion wohl möglich ist, wenn z. B. Hunde trichinellöse Ratten fangen, jedoch nicht, wenn sie Kaninchenfleisch oder Kadavermaterial zum Verzehren vorgesetzt bekommen.

Zu dem Zweck, dieser Frage näher zu treten, habe ich bei 6 Hunden Versuche angestellt.

Hund I wurde am 27., 28., 29., 30 und 31. Mai, 2., 3., 4., 6. und 7. Juni 1910 mit gewöhnlichem Futter gemischt mit trichinellösem Kaninchen- oder Meerschweinchenfleisch, gefüttert. Am 31. Mai und 1. Juni bestand ein wenig Diarrhöe, doch weiter blieb das Tier augenscheinlich gesund.

Das Tier wurde am 5. Juli 1910, also 39 Tage nach der ersten Fütterung, getötet. In mehr als 100 Kompressorium-Präparaten wurden keine Muskeltrichinellen gefunden. Mikrotomschnitte wurden nicht untersucht.

Hund II, an denselben Tagen und in derselben Weise als Hund I gefüttert. Bald trat Diarrhöe auf, danach Appetitmangel, welche Erscheinungen nur kurz dauerten.

Am 1. Aug. 1910, 65 Tage nach der ersten Fütterung, als das Tier in jeder Hinsicht gesund schien, wurde es getötet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die mikroskopische Untersuchung mittels Kompressoria ließ zahlreiche, öfters eingekapselte Trichinellen in allen untersuchten Muskeln, den oberflächlichen so gut als tieferen, in den der Gliedmaßen ebensogut wie in jenen des Rumpfes finden. Mikrotomschnitte bestätigten diesen Befund.

Hund III wurde am 2. und 3. Juli 1910 mit trichinellösem Kaninchenfleisch gefüttert, nicht so oft also, als die Hunde I und II. Das Tier zeigte keine Krankheitserscheinungen und wurde am 11. Aug., d. h. 39 Tage nach der ersten Fütterung, getötet. Mittels Kompressoria wurden untersucht Pfeiler und muskulöser Teil des Zwerchfells, Intercostalmuskeln, Schultermuskeln, Kehlkopfmuskeln, Rachenmuskeln, Zung- Hüft-, Oberschenkel- und Lendenmuskeln, im ganzen 24 Präparate, wobei keine Trichinellen gefunden wurden.

Später wurden Mikrotomschnitte von Oberschenkelmuskeln, Zwerchfell und Bauchmuskeln untersucht, und jetzt war das Resultat positiv.

Die viel feinere Untersuchung der Mikrotomschnitte ließ also Trichinellen finden, während die Kompressoriumuntersuchung negativ ausgefallen war.

Hund IV, am 29., 30., 31. Juli und später am 20. Aug. 1910 noch einmal gefüttert mit trichinellösem Schweinefleisch. Das Tier zeigte keine Krankheitserscheinungen. Es wurde am 6. Jan. 1911 getötet, also mehr als 5 Monate nach der ersten Fütterung. Mittels Kompressoria wurden 93 Muskelpräparate untersucht. Gefunden wurden 4 Trichinellen, und zwar 2 in dem Zwerchfell, 1 in den Rachenmuskeln und 1 in dem Musculus quadriceps femoris.

Untersuchung von Mikrotomschnitten fand nicht statt.

Hund V, in derselben Weise gefüttert wie Hund IV, zeigte keine klinischen Erscheinungen. Am 13. Febr. 1911 getötet, also $6^1/_2$ Monate nach der ersten Fütterung, wurde in 120 Kompressorium-Präparaten nur eine eingekapselte Trichinelle gefunden, und zwar in dem muskulösen Teil des Zwerchfells.

Mikrotomschnitte wurden nicht angefertigt.

Hund VI, am 12. Aug. 1910 mit trichinellösem Schweinefleisch gefüttert, bekam am 13. Aug. Diarrhöe und verringerte Freßlust, war am 20. August wieder munter und wurde dann wieder mit dem Schweinefleisch gefüttert, später nicht mehr. Das Tier hat weiter keine Erscheinungen gezeigt und wurde am 20. Febr. 1911, also mehr als 6 Monate nach der ersten Fütterung, getötet. In 120 Kompressorium-Präparaten, worunter mehrere von den Prädilektionstellen, wurden keine Muskeltrichinellen gefunden. Mikrotomschnitte wurden nicht untersucht.

Im ganzen sind also 6 Hunde gefüttert worden, wovon 4 sicher Trichinellose bekamen, während vielleicht die Untersuchung von Mikrotompräpaten bei den 2 anderen Hunden auch wohl etwas zutage gebracht hätte. Unter den infizierten Hunden waren 2 mit Kaninchen- bezw. Meerschweinchenfleisch gefüttert. Die Ansicht Stäublis wurde also nicht bestätigt.

Aus den Versuchen geht hervor, daß Hunde ziemlich leicht trichinellös werden, jedoch als Folgen der Infektion nur geringe Erscheinungen seitens des Darmes oder des Muskelgewebes zeigen, während selbst die Aufnahme stark trichinellösen Fleisches öfters eine nur so geringgradige Muskeltrichinose gibt, daß es den Anschein hat, als ob die Muskeltrichinellen später wieder ziemlich bald verschwinden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Im Laufe der verschiedenen angestellten Versuche sind noch einige andere Erfahrungen gemacht.

Kurz sind alle Ergebnisse zusammenzufassen, wie folgt:

1) Bei infizierten Meerschweinchen, welche nicht frühzeitig an Darmtrichinellose verenden und später Muskeltrichinellosis bekommen, sind Trichinellen-Embryonen verschiedener Größe nach 8 Tagen bis selbst 3 Wochen nach der Infektion im Herzblute und auch im Carotisblute nachzuweisen.

2) Junge Schweine können nach Aufnahme stark trichinellösen Materials bald an Darmtrichinellosis zugrunde gehen.

3) Die Empfindlichkeit von Ratten und Mäusen für Darmtrichinellosis ist nicht größer als die von Meerschweinchen und Kaninchen.

4) Hunde sind experimentell ziemlich leicht trichinellös zu machen; sie sind für Darmtrichinellosis wenig empfindlich.

5) Der Katze ist, bezugnehmend auf das Resultat eines einzigen Fütterungsversuches, ziemlich leicht Muskeltrichinellosis zu machen.

Leiden, den 1. April 1911.

Nachdruck verboten.

Ueber die Bedeutung der Leukocyten bei der intraperitonealen Cholerainfektion des Meerschweinchens.

[Aus der serologischen Abteilung des Hygienischen Institutes der deutschen Universität in Prag.]

Von **E. Weil**, Prag.

Die Untersuchung der Frage, welche Bedeutung den Leukocyten bei der Cholerainfektion des Meerschweinchens zukommt, scheint uns deshalb nicht unwichtig zu sein, weil gerade hier die verschiedenen Anschauungen noch heute in einem schroffen Gegensatze zueinander stehen. Die eine Gruppe von Autoren mißt den Leukocyten gar keine Bedeutung bei, die andere wiederum sieht in diesen Zellen die alleinigen Schutzmittel des Körpers. Andere Forscher wiederum schreiben den Leukocyten in erster Linie entgiftende Fähigkeiten gegenüber den Choleravibrionen zu und leugnen jegliche antiinfektiöse Wirkung.

Wir haben, auf Experimente gestützt, die Ansicht ausgesprochen, daß die Meerschweinchen-Leukocyten gegenüber Choleravibrionen Bakterizidie aufweisen, welche jedoch in keinem Zusammenhang mit der Säftebakterizidie steht, sondern unabhängig von dieser wirksam ist. Dies wurde dadurch zu demonstrieren versucht, daß wir durch komplementbindende Mittel (präzipitierendes System) die Säftewirkung ausschalteten und als wir nur jene Tiere die Infektion überstehen sahen, welche in der Bauchhöhle Leukocyten angesammelt hatten, haben wir für diese Mehrleistung die Leukocyten des Peritonealraumes verantwortlich gemacht. Denn wie aus unseren Versuchen hervorging, war es uns gelungen, auch aus der vorbehandelten Bauchhöhle das Komple-

Digitized by Google | Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ment wegzuschaffen, da sich daselbst noch intakte Vibrionen vorfanden zu einer Zeit, zu der sie bei den entsprechenden Kontrolltieren lange schon aufgelöst waren. Pettersson hat sich in ungemein scharfer Weise gegen unsere Ausführungen gewendet, indem er die Möglichkeit, aus der leukocytenreichen Bauchhöhle das Komplement zu entfernen, verneint, da diese sehr komplementreich sei; unsere Versuche seien nur so zu erklären, daß die vorbehandelten Tiere infolge des größeren Komplementreichtums die Vibrionen auflösten, während die Leukocyten daran völlig unbeteiligt sind. Pfeiffer hat sich dieser Deutung Petterssons angeschlossen, indem auch er auf die Unmöglichkeit hinweist, aus der „entzündeten" Bauchhöhle das Komplement zu entfernen. Wir hielten es auf Grund dieser Einwände für nötig, die ganze Frage noch einmal zu untersuchen.

Bekanntlich hat Pettersson in einer Reihe sehr interessanter und wichtiger Versuche den Nachweis erbracht, daß Leukocyten, von einem Tiere auf das andere übertragen, bei Typhus, Vibrio Metschnikoff und Cholera in hohem Maße die Wirkung bakteriolytischer Immunsera verstärken. Den Grund hiervon sieht er nicht etwa in einer bakteriziden Kraft der Leukocyten, sondern darin, daß die Leukocyten eine vermehrte Komplementzufuhr in die Bauchhöhle anregen, wodurch dann das Immunserum eine stärkere Wirkung entfalten kann. Außerdem kommen seiner Ansicht nach den Leukocyten entgiftende Eigenschaften zu. Die bakterizide Wirkung der Leukocyten gegen die genannten Mikroorganismen leugnet Pettersson deshalb, weil es ihm nicht gelungen ist, aus den Meerschweinchenleukocyten gegen diese Bakterien keimfeindliche Stoffe zu gewinnen, und weil die Kaninchenleukocyten, welche im Glase den Vibrio Metschnikoff abtöten, im Tierkörper ohne Immunserum schwach wirksam sind. Beide Argumente sind, wie wir sehen werden, unzutreffend. Was den ersten Punkt betrifft, so ersehen wir daraus, daß Pettersson zurzeit, als er diese Versuche ausführte, den Reagenzglasversuch sehr hoch einschätzte, da ihm der mangelnde Nachweis der bakteriziden Wirkung im Glase vollkommen genügte, eine solche im Tierkörper zu verneinen. Wir werden im Laufe dieser Auseinandersetzungen noch darauf zurückkommen, wie gründlich Pettersson in der Folge seine diesbezügliche Ansicht geändert hat. Außerdem gelingt es sehr wohl, sowohl gegen Cholera als auch gegen Typhus und Vibrio Metschnikoff im Glase keimfeindliche Stoffe nachzuweisen, wenn man nur von der bisher üblichen Methodik etwas abweicht. Wir müssen auf unsere diesbezüglichen Untersuchungen verweisen, wo sich die Meerschweinchenleukocyten ganz deutlich gegenüber bei Cholera bakterizid erwiesen, wenn man sie nicht in den üblichen Aufschwemmungsflüssigkeiten, wie in erhitztem Serum oder Bouillon, sondern in Kochsalzlösung aufschwemmt. Noch stärker tritt aber die Wirkung hervor, wenn man, wie Bail und Suzuki gezeigt haben, die Leukocyten im Serum suspendiert, welches nicht durch Erhitzen, sondern durch Behandlung mit Bakterien oder anderen komplementbindenden Mitteln inaktiviert wurde. Da letztere Versuchsanordnung den Verhältnissen im Tierkörper entspricht, wo die Leukocyten stets in einem von Bakterien erfüllten Medium wirken, so ist nicht einzusehen, warum diese Wirkung nicht auch im Tierkörper hervortreten sollte.

Betreffs des 2. Punktes, des Fehlens der bakteriziden Wirkung der Kaninchenleukocyten beim Meerschweinchen, spricht sich Pettersson

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

folgendermaßen aus: „Eine größere Bedeutung bei der Vibrionenvernichtung kommt aber auch ihnen sicherlich nicht zu. Allein versagen sie gegen verhältnismäßig sehr kleine Mengen des Infektionsstoffes.“ Wir verstehen in der Tat nicht, was Pettersson zu diesem Ausspruch verleitet hat, da aus seinen Versuchen gerade das Gegenteil hervorgeht. Denn in 4 Versuchen, die Pettersson mitteilt, sind 1,2 g Kaninchenleukocyten imstande, ohne Beigabe von Immunserum 3—4 Oesen, d. h. 30—40 tödliche Dosen in der Bauchhöhle von Meerschweinen abzutöten. Daß Pettersson bei Anwendung von noch größeren Leukocytenmengen im Vereine mit sehr hohen Immunserumdosen gegen noch viel größere Infektionsdosen einen Schutz erzielt, darf nicht im geringsten wundernehmen und erscheint ganz selbstverständlich, da das Immunserum nach 2 Richtungen hin, einmal durch seine bakterizide Kraft, dann durch seine Phagocytosebegünstigung die Wirkung der Leukocyten auf das gewaltigste unterstützt. Dabei ist, wie die Versuche von Bail und Suyuki ergeben haben, für den Vibrio Metschnikoff noch der Umstand in Betracht zu ziehen, daß die Bauchhöhlenflüssigkeit im Gegensatz zum Serum nicht bakterizid wirkt. Sollte dies auch für den Petterssonschen Stamm zutreffen, was uns infolge der geringen Wirksamkeit des Meerschweinchenserums auf diesen Stamm sehr wahrscheinlich erscheint, so wären die in die Peritonealhöhle eingespritzten Kaninchenleukocyten das einzige bakterizide Mittel, welches die Abtötung von 30—40 tödlichen Dosen von Vibrio Metschnikoff vollführte. Wie merkwürdiger scheint uns da die Auffassung Petterssons, daß die Leukocyten jeglicher keimtötenden Kraft gegenüber diesen Mikroorganismen entbehren sollen und wie gezwungen die Annahme, daß diese gewaltige Leistung nur durch das in vermehrter Menge zuströmende Komplement vollführt wird, wenn man außerdem noch in Erwägung zieht, daß die Bauchhöhlenflüssigkeit gegenüber dem Vibrio Metschnikoff wahrscheinlich ganz wirkungslos ist.

Um nun den gegen unsere Choleraversuche erhobenen Einwänden zu begegnen, haben wir die Versuchsanordnung Petterssons benutzt, indem wir Meerschweinchenleukocyten in die Bauchhöhle injizierten, aus welcher vorher durch komplementbindende Mittel das Komplement entfernt war. Damit glauben wir die Zweifel, die auf Grund unserer früheren Versuchen geäußert wurden, daß nämlich die Komplementbindung in der vorbehandelten leukocytenerfüllten Bauchhöhle nicht gelingt, zu beseitigen. Wir verwendeten zu diesen Experimenten als komplementbindendes Mittel nicht den giftigen Choleraextrakt, sondern nach den Angaben von Pfeiffer und Moreschi Menschenserum und Antiserum, welches sich uns ebenso wie den genannten Autoren sehr gut bewährte. Unsere Versuchsanordnung war derart, daß wir 2 Tiere mit dem präzipitierenden System vorbehandelten, dem einen nur sensibilisierte Vibrionen, dem zweiten sensibilisierte Vibrionen + Leukocyten einspritzten, ein drittes Tier bekam bloß sensibilisierte Vibrionen und ein viertes nicht sensibilisierte Cholera. Abänderungen oder Erweiterungen sind aus den Protokollen ersichtlich. Die Leukocyten wurden durch Injektion von 30 ccm Bouillon in die Bauchhöhle gewonnen, 3 mal gewaschen und stets in der Dosis von ca. 1 g angewendet. Anbei geben wir eine Reihe von Versuchen wieder, die mit einem Cholerastamm Kr. ausgeführt wurden. Diese sowohl als auch das Choleraimmunserum, welches in der Dosis von 0,00005 gegen die 10-fach töd-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

liche Dosis schützten, stammten aus dem Pfeifferschen Institut. Der Cholerastamm hatte nach 5 Tierpassagen die Wirkung von $^1/_5$ Oese erlangt.

Das Leukocyten-Vibrionengemisch wurde vor der Injektion $^1/_4$ Std. bei 37° gehalten.

Versuch I.

Meerschw. 1, 220 g. 1 g Leukocyten + 2 Oesen Cholera + 0,0002 Immunserum.
5 Min. vorher 0,25 Menschenantiserum + 0,05 Menschenserum.
Nach 45 Min. Wenige freie Vibrionen, einzelne Granula, nicht sehr zahlreiche Leukocyten mit Granula.
Abermals das obige präzipitierende System.
Nach 1 Std. 40 Min. Nur Granula in Leukocyten, einzelne freie Vibrionen.
Nach 5 Std. Nur noch massenhafte Leukocyten, keine Vibrionen, Temp. 38,5°
Nach 8 Std. „ „ „ „ „ „ „ 40°
Nach 24 Std. „ „ „ „ „ „ „ 39,2°
Bleibt am Leben.

Meerschw. 2, 223 g. 0,0002 Immunserum + $1^1/_2$ Oesen Vibrionen.
5 Min. vorher das präzipitierende System.
Nach 45 Min. Massenhaft Vibrionen, einzelne Granula.
Nach 1 Std. 45 Min. Massenhaft Vibrionen, einzelne Granula. 36°
Nach 5 Std. „ „ „ „ 35°
Nach 8 Std. „ „ „ „ 35,5°
Stirbt nach 12 Std. mit massenhaft Vibrionen in der Bauchhöhle.

Meerschw. 3, 229 g. 0,0002 Immunserum + $1^1/_2$ Oesen.
Nach 45 Min. Nur noch wenige Granula, keine Vibrionen.
Nach 5 Std. Nur zahlreiche Leukocyten. 37°
Nach 8 Std. „ „ „ 39°
Nach 24 Std. „ „ „ 39°
Bleibt am Leben.

Meerschweinchen 4, 218 g. $^1/_5$ Oese.
Nach 45 Min. Massenhaft Vibrionen, einzelne Granula.
Nach 5 Std. „ „ „ „ 35,8°
Nach 8 Std. „ „ „ „ 33,8°
Stirbt nach 18 Std. mit massenhaft Vibrionen.

Versuch II.

Meerschw. 1, 240 g. 0,5 g Leukocyten + 0,0001 Immunserum + 3 Oesen (6. Passage).
5 Min. vorher präzipitierendes System.
Nach 30 Min. Nicht sehr zahlreiche Leukocyten mit Granula und Vibrionen, einzelne freie Vibrionen und Granula.
Nach 45 Min. Abermals präzipitierendes System.
Nach 2 Std. Massenhaft Leukocyten mit wenigen Granulis. Keine freien Vibrionen und Granula.
Nach 5 Std. Nur massenhaft Leukocyten. 34°
Nach 6 Std. „ „ „ 34,2°
Nach 7 Std. „ „ „ 35,2°
Nach 24 Std. „ „ „ 38,2°

Meerschw. 2, 285 g. 0,0001 Immunserum + 3 Oesen.
5 Min. vorher präzipitierendes System.
Nach 30 Min. Nur massenhaft Vibrionen.
Nach 2 Std. „ „ „
Nach 5 Std. „ „ „ 34°
Nach 6 Std. „ „ „ 33°
Nach 7 Std. „ „ „ 31,8°
Stirbt nach weniger als 16 Std. mit massenhaft Vibrionen.

Meerschw. 3. 0,0001 Immunuserum + 3 Oesen.
Nach 30 Min. $^3/_4$ Granula, $^1/_4$ Vibrionen
Naeh 45 Min. $^4/_5$ „ $^1/_5$ „
Nach 2 Std. $^9/_{10}$ „ $^1/_{10}$ „
Nach 5 Std. Zahlreiche Leukocyten mit Granula. Keine freien Vibrionen und Granula. 33,5°.
Nach 6 Std. Zahlreiche Leukocyten mit Granula. Keine freien Vibrionen und Granula. 31,8°.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nach 7 Std. Zahlreiche Leukocyten mit Granula. Keine freien Vibrionen und Granula. 31 °.
Nach 24 Std. Schwer krank. 30°.
Stirbt nach 34 Std. mit steriler Bauchhöhle.

Meerschw. 4, 240 g. $^1/_2$ Oese.
Nach 45 Min. massenhaft Vibrionen.
Nach 2 Std. „ „ 33°
Nach 5 Std. „ „ 33°.
Stirbt nach 8 Std. mit massenhaft Vibrionen.

Versuch III.

Meerschw. 1, 220 g 1 g. Leukocyten + 0,00015 Immunserum + 3 Oesen (7. Passage).
5 Min. vorher präzipitierendes System.
Nach 30 Min. Nicht sehr zahlreiche Leukocyten mit Granulaphagocytose, wenige freie Vibrionen, einzelne Granula.
Nach 45 Min. Abermals präzipitierendes System.
Nach 1 Std. 30 Min. Nur noch spärliche Granula und Leukocyten.
Nach 5 Std. Nur massenhaft Leukocyten. 35,1°
Nach 7 Std. „ „ „ 35,4°
Nach 8 Std. „ „ „ 36,2°
Nach 24 Std. „ „ „ 38,2°

Meerschw. 2, 240 g. 0,00015 + 2 Oesen.
5 Min. vorher präzipitierendes System.
Nach 30 Min. Massenhaft Vibrionen, einzelne Granula.
Nach 1 Std. 30 Min. Massenhaft Vibrionen, einzelne Granula.
Nach 5 Std. nur massenhaft Vibrionen. 31,5°
Nach 7 Std. „ „ „ 30,5°
Nach 8 Std. „ „ „ 29,8°
Stirbt nach weniger als 18 Std. mit massenhaft Vibrionen.

Meerschw. 3, 240 g. 0,00015 Immunserum + 2 Oesen.
Nach 30 Min. $^9/_{10}$ Granula, $^1/_{10}$ Vibrionen.
Nach 1 Std. 30 Min. Nur massenhaft Granula.
Nach 5 Std. Nur massenhaft Leukocyten. 33,8°
Nach 7 Std. „ „ „ 33,6°
Nach 8 Std. „ „ „ 33,4°
Nach 24 Std. „ „ „ 38,4°

Meerschw. 4, 250 g. $^1/_4$ Oese.
Nach 1 Std. 30 Min. Massenhaft Vibrionen, einzelne Granula.
Nach 5 Std. Nur massenhaft Vibrionen. 29,8°
Nach 7 Std. „ „ „ 29,5°
Nach 8 Std. „ „ „ 29,2°
Stirbt nach weniger als 18 Std. mit massenhaft Vibrionen.

Obwohl diese Versuche vollkommen eindeutig in unserem Sinne ausgefallen sind, so haben wir doch noch eine Reihe von Experimenten mit unserem Cholerastamm Pfeiffer angestellt, mit welchem unsere früheren Versuche durchgeführt wurden. Dieser Stamm, welcher durch seinen früheren stetigen Aufenthalt im Tierkörper sehr virulent ($^1/_{10}$ Oese) war, hatte durch fast 2-jährige Züchtung auf künstlichem Nährboden seine Virulenz verloren und war trotz sehr zahlreicher Tierpassagen nur auf die tödliche Dosis von $^1/_2$ Oese zu bringen. Wir werden jedoch sehen, daß er sich zu unseren Versuchen vollkommen eignete.

Versuch IV.

Meerschw. 1. 1 g Leukocyten + 0,0002 Immunserum + 3 Oesen.
5 Min. vorher 0,25 Antiserum + 0,025 Menschenserum.
Nach 30 Min. Vibrionen mäßig zahlreich, einzelne Granula, Leukocyten spärlich.
Nach 40 Min. Abermals präzipitierendes System.
Nach $1^1/_2$ Std. Vibrionen abgenommen, einzelne Granula, wenige Leukocyten.
Nach $2^1/_2$ Std. Einzelne Vibrionen, wenige Leukocyten.
Nach 5 Std. Keine Vibrionen, zahlreiche Leukocyten.
Nach 7 Std. Temp. 37,2 °.
Bleibt am Leben.

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Meerschw. 2. Eingefrorene Leukocyten + 1½ Oesen + 0,0002 Immunserum. (Zentrifugierter Satz.)
5 Min. vorher präzipitierendes System.
Nach ½ Std. Zahlreiche Vibrionen, massenhaft Leukocyten ohne Phagocytose.
Nach 1½ Std. " " " " " " "
Nach 2½ Std. Sehr zahlreiche Vibrionen, massenhaft Leukocyten ohne Phagoc.
Nach 5 Std. Massenhaft Vibrionen, keine Leukocyten.
Nach 7 Std. Temp. 31°.
Stirbt nach 18 Std. mit massenhaft Vibrionen.

Meerschw. 3. 0,0002 Immunserum + 1½ Oesen.
5 Min. vorher präzipitierendes System.
Nach 30 Min. Zahlreiche Vibrionen, einzelne Granula.
Nach 1½ Std. Sehr zahlreiche Vibrionen.
Nach 2½ Std. Massenhaft Vibrionen.
Nach 5 Std. " "
Nach 7 Std. Temp. 30°.
Stirbt nach 18 Std. mit massenhaft Vibrionen.

Meerschw. 5. 0,0002 Immunserum + 1½ Oesen.
Nach 30 Min. ¼ Granula, ¾ Vibrionen.
Nach 1½ Std. ¾ " ¼ "
Nach 2½ Std. 9/10 " 1/10 "
Nach 5 Std. Vereinzelte Granula.
Nach 7 Std. Temp. 33°.
Bleibt am Leben.

Meerschw. 6. 1½ Oesen.
Nach 5 Std. Massenhaft Vibrionen.
Stirbt nach 18 Std. mit massenhaft Vibrionen.

Versuch V.

Meerschw. 1. Genau wie Meerschw. 1 des vorigen Versuches (IV).
Nach 30 Min. Einzelne Vibrionen, keine Granula.
Nach 40 Min. Abermals präzipitierendes System.
Nach 2½ Std. Einzelne Vibrionen, keine Granula. Wenige Leukocyten mit starker Phagocytose.
Nach 5 Std. Keine Vibrionen, keine Granula, zahlreiche Leukocyten mit Phagocytose von Granula.
Nach 7 Std. Temp. 37°.
Bleibt am Leben.

Meerschw. 2. Leukocyten + 1½ Oesen, kein Immunserum.
5 Min. vorher präzipitierendes System.
Nach 30 Min. Spärliche Vibrionen, keine Granula, wenige Leukocyten ohne Phagocytose.
Nach 40 Min. abermals präzipitierendes System.
Nach 2½ Std. Ziemlich zahlreiche Vibrionen, keine Granula, spärliche Leukocyten ohne Phagocytose.
Nach 2½ Std. Ziemlich zahlreiche Vibrionen, keine Granula, ziemlich zahlreiche Leukocyten mit geringer Phagocytose.
Nach 5 Std. Vibrionen in Abnahme, keine Granula, Leukocyten mit starker Phagocytose.
Nach 7 Std. Starke Abnahme der Vibrionen, keine Granula, Leukocyten nicht sehr zahlreich, jedoch mit starker Phagocytose. Temp. 35°.
Bleibt am Leben.

Meerschw. 3. 0,0002 Immunserum + 1½ Oesen.
5 Min. vorher präzipitierendes System.
Nach 30 Min. Ziemlich zahlreiche Vibrionen, einzelne Granula.
Nach 1½ Std. Zahlreiche " " "
Nach 2½ Std. Nur massenhaft Vibrionen.
Nach 5 Std. " " "
Nach 7 Std. Temp. 29,5°.
Stirbt nach 12 Std. mit massenhaft Vibrionen.

Meerschw. 4. 0,0002 Immunserum + 1½ Oesen.
Nach ½ Std. 4/5 Granula, 1/5 Vibrionen.
Nach 1½ Std. 4/5 " 1/5 "
Nach 2½ Std. 9/10 " 1/10 "

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nach 5 Std. Einzelne Granula.
Nach 7 Std. Temp. 33°.
Bleibt am Leben.

Meerschw. 5. 3/4 Oesen.
Nach 7 Std. Massenhaft Vibrionen.
Stirbt nach 12 Std. mit massenhaft Vibrionen.

Versuch VI.

Meerschw. 1. 1 g Leukocyten + 0,0001 + 1 Agarkultur.
5 Min. vorher präzipitierendes System.
Nach 15 Min. Massenhaft Vibrionen, keine Leukocyten, keine Granula.
Nach 30 Min. Abermals präzipitierendes System.
Nach 1 Std. Zahlreiche Vibrionen, keine Leukocyten, keine Granula.
Nach 2 1/2 Std. „ „ zahlreiche Leukocyten mit Phagocytose, keine Granula.
Nach 5 Std. Starke Abnahme der Vibrionen, zahlreiche Leukocyten, keine Granula.
Nach 6 Std. starke Abnahme der Vibrionen, zahlreiche Leukocyten. Temp. 31°.
Nach 10 Std. Vereinzelte Vibrionen, keine Granula, zahlreiche Leukocyten mit Phagocytose.
Stirbt nach 38 Std. mit steriler Bauchhöhle.
(Mikroskopisch und kulturell steril.)

Meerschw. 2. Eingefrorene Leukocyten + 0,0001 Immunserum + 2 Oesen.
5 Min. vorher präzipitierendes System.
Nach 15 Min. Massenhaft Vibrionen, massenhaft Leukocyten ohne Phagocytose.
Nach 1 Std. „ „ „ „ keine Granula.
Nach 2 1/2 Std. Nur massenhaft Vibrionen.
Nach 6 Std. Temp. 30,5°.
Stirbt nach 24 Std. mit massenhaft Leukocyten.

Meerschw. 3. 0,0001 Immunserum + 2 Oesen.
5 Min. vorher präzipitierendes System.
Nach 15 Min. Massenhaft Vibrionen, keine Granula.
Nach 30 Min. „ „ „ „
Nach 1 Std. „ „ „ „
Nach 6 Std. Temp. 30°.
Stirbt nach 24 Std. mit massenhaft Vibrionen.

Meerschw. 4. 0,0001 Immunserum + 2 Oesen.
Nach 15 Min. 1/2 Granula, 1/2 Vibrionen.
Nach 1 Std. 9/10 „ 1/10 „
Nach 5 Std. spärliche Granula.
Nach 6 Std. Temp. 32°.
Bleibt am Leben.

Meerschw. 5. 1 Oese.
Nach 15 Min. Massenhaft Vibrionen, keine Granula.
Stirbt nach 24 Std. mit massenhaft Vibrionen.

Wir sehen auch hier dasselbe Resultat. Die Leukocyten vermögen auch in der nicht vorbehandelten komplementarmen Bauchhöhle in besonders starkem Maße Choleravibrionen abzutöten. Daß die Komplementbindung in der normalen Bauchhöhle gelingt, zeigen die entsprechenden Kontrollen, wobei zu erwähnen ist, daß wir den Leukocytentieren, wie aus den Protokollen ersichtlich, zweimal das präzipitierende System injiziert haben. Obzwar unserem Ermessen nach daraus ohne weiteres der Schluß gerechtfertigt erschiene, daß die Leukocyten allein, ohne Mitwirkung des Serumkomplements, Choleravibrionen im Tierkörper abtöten, so müssen wir doch die Anschauung Petterssons in Betracht ziehen, die den Leukocyten eine ganz andere Wirkung zuschreibt. Dieselbe solle darin bestehen, daß die Leukocyten nur eine vermehrte Zufuhr von Komplement in die Bauchhöhle anregen, welche eine erhöhte Widerstandsfähigkeit bedingt. Pettersson hat auch diese Anschauung

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

experimentell zu stützen versucht; wenn er nämlich in die Bauchhöhle von Meerschweinchen Leukocyten einspritzt, die Tiere nach 25 Minuten tötet und die Bauchhöhlenflüssigkeit ausspült, so findet er darin mehr Komplement als bei normalen Tieren. Diesem Versuche fehlt selbstverständlich jegliche Beweiskraft. Eine solche würde ihm nur zukommen, wenn Pettersson bewiesen hätte, daß nur die lebenden Leukocyten eine Komplementvermehrung bedingen würden. Es ist jedoch ohne weiteres klar, daß die meisten in die Bauchhöhle eingespritzten Substanzen, wenn es nicht gerade komplementbindende Stoffe sind, eine vermehrte Transudation und eine damit in Zusammenhang stehende Komplementvermehrung veranlassen. Da aber nur die lebenden Leukocyten eine ganz enorme Schutzwirkung entfalten, so muß dieselbe auf einen anderen Umstand, als auf eine vermehrte Komplementzufuhr zurückzuführen sein. Wenn wir außerdem noch unsere Versuche berücksichtigen, wo das Komplement aus der normalen Bauchhöhle entfernt und auch der der Injektion der Leukocyten folgenden Transudation insofern Rechnung getragen wurde, daß wir ein zweitesmal das komplementbindende Mittel eingespritzt haben, und trotzdem einen starken Schutzeffekt der Leukocyten konstatieren konnten, so können wir uns wohl unmöglich zur Anschauung Petterssons bekennen. Da weiter die toten Leukocyten, welche sich doch in bezug auf Anregung einer Transudation von den lebenden nicht sehr wesentlich unterscheiden können, keine Spur einer Schutzwirkung bedingen, so muß wohl den lebenden Leukocyten eine eigene bakterizide Kraft zugeschrieben werden.

Auch die Bedenken, daß trotz zweimaliger Gabe des komplementbindenden Systems die Komplementausschaltung bei den Leukocytentieren nicht gelungen ist, lassen sich mit aller Sicherheit zerstreuen, wenn wir den Infektionsverlauf bei dem Tiere 2 im Versuch V und dem Tiere 1 in Versuch VI betrachten. Denn hier tritt mit aller Klarheit hervor, daß die Unterdrückung der Infektion nicht auf extracelluläre Säftewirkung zurückzuführen ist, denn von einer Granulabildung ist nichts zu sehen: Da bei diesen Tieren einerseits infolge des Fehlens, andererseits infolge der zu geringen Menge des Immunserums die Phagocytosebeschleunigung fehlt, so sind die Vibrionen zu einem längeren extracellulären Aufenthalt gezwungen, wo sie infolge der Wirkung des komplementbindenden Systems nicht in Granula umgewandelt werden. Weiter spricht das völlige Versagen der abgetöteten Leukocyten dafür, daß auch bei den Leukocytentieren die Komplementausschaltung gelungen ist. Die Erklärung des vermehrten Komplementzustromes durch die Injektion von Leukocyten ist ja von Pettersson nur deshalb gewählt worden, um bei vollkommener Verneinung jeglicher aktiver Leukocytenwirkung den hervorragenden Schutzeffekt durch die weißen Blutzellen dem Verständnis nahe zu bringen.

Doch hat es den Anschein, als ob Pettersson in neuerer Zeit seine Anschauung geändert hat. Es läßt sich dies allerdings sehr schwer mit Sicherheit behaupten, da es fast unmöglich erscheint, über die Vorstellungen Petterssons Klarheit zu erlangen. Was den vorliegenden Gegenstand betrifft, so hat sich Pettersson hauptsächlich aus dem Grunde gegen unsere Feststellung, daß die Meerschweinchenleukocyten im Körper Choleravibrionen abtöten, gewendet, weil ihm der Nachweis bakterizider Leukocytenstoffe im Reagensglase nicht gelungen ist. Unsere Versuche jedoch, welche die Existenz einer Leukocytenbakterizidie gegen Cholera im Glase bewiesen haben, können seiner Ansicht nach deshalb nicht für den Tierkörper herangezogen werden, weil in letzterem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Leukocyten viel intensiver wirken, als im Glase. So sagt Pettersson: .... „daß der bei Anwesenheit von Leukocyten im Reagensglase beobachtete Untergang, soviel ich gefunden habe, unmöglich mit der im Tierkörper verglichen werden kann. In der Bauchhöhle können mehrere Zehner Vibrionen in jedem Phagocyten rasch zugrunde gehen; im Reagensglase muß die Einsaat aber sehr klein genommen werden, sonst tritt Vermehrung regelmäßig ein." Diese Differenz könne man seiner Auffassung nach nur mit der Annahme erklären, daß im Tierkörper gegen Cholera nur die Säfte wirksam sind; der Untergang der Vibrionen in den Leukocyten erfolgt seiner Vorstellung nach deshalb, weil die phagocytierten Vibrionen bereits mit Immunkörper + Komplement beladen sind. In einem merkwürdigen Gegensatz zu der eben ausgesprochenen Ansicht bezüglich der stärkeren Wirkung der Leukocyten im Tierkörper, welche auf qualitativ andere Ursachen als im Glase zurückgeführt werden müsse, steht folgender Ausspruch Petterssons: „Es ist indessen klar, daß man auf Grund von negativen Versuchen im Reagensglase keine Berechtigung hat, die Schutzwirkung der Leukocyten im Tierkörper zu leugnen." Den Grund hierfür sieht Pettersson in folgendem: „Wenn wir also die angeführten Umstände: Die unvollkommene Phagocytose, die mangelnde Serumzufuhr, die herabgesetzte Lebenstätigkeit, die verkürzte Lebensdauer der Phagocyten außerhalb des Tierkörpers zusammennehmen, so kann es nicht wundernehmen, daß die keimtötende Wirkung der Leukocyten im Reagensgläschen öfters versagt, während sie im Tierkörper, wie Tabelle I zeigt, tatsächlich vorhanden ist". Zu dieser Anschauung gelangte Pettersson auf Grund der Versuche seines Schülers Lindahl, der im Körper starke Leukocytenwirkung gegen Strepto- und Pneumokokken erzielte, nicht aber im Reagensglase. Er gelangt ebenfalls zu dem Schlusse: „Der negative Ausfall von Phagocytoseversuchen berechtigt also nicht, den Leukocyten bakterientötende Fähigkeiten abzusprechen." Es muß jedem, der die Sachlage objektiv betrachtet, klar sein, daß Pettersson bei der Beurteilung unserer Choleraversuche eine Ansicht bekämpft, die er zur Erklärung seiner Versuche heranzieht.

Ganz unklar ist uns auch der Ausspruch Petterssons: „Ferner gelang mir der Nachweis, daß das Einführen von Leukocyten, auch von artfremden Tieren, in die Bauchhöhle des Meerschweinchens eine sofortige Erhöhung der Widerstandsfähigkeit der Tiere, also eine passive Immunität, gegen Typhusbacillen, die Metschnikoffschen Vibrionen und Choleravibrionen hervorrief." Diese Auffassung würde doch nur dann zu Recht bestehen, wenn Pettersson unsere Ansicht, daß die Leukocyten gegen Cholera bakterizid wirken, teilen würde. Denn von passiver Immunität können wir bei infektiösen Mikroorganismen nur dann sprechen, wenn man das schützende Agens, resp. einen Teil desselben mitüberträgt, nicht aber in dem vorliegenden Falle, wo nach der Ansicht Petterssons die Leukocyten gar keine direkte Wirkung besitzen, sondern nur eine vermehrte Komplementzufuhr bedingen. Wir wissen also nicht, ob Pettersson den Leukocyten jetzt gegen die genannten Mikroorganismen bakterizide Fähigkeiten zuschreibt, oder ob er die Nomenklatur nicht in dem allgemein üblichen Sinne gebraucht hat. Wenn man ferner den Ausspruch Petterssons: „Die große Bedeutung der Leukocyten liegt nämlich darin, daß sie die Vibrionen und ihre Zufallsprodukte aufnehmen und aufspeichern und in dieser Weise die Bakteriengifte unschädlich machen ... eine Aufgabe bei der Vibrionenvernichtung kommt ihnen normalerweise nicht zu ..." mit den Worten seines Schülers Stenström vergleicht: „Dies steht übrigens mit der Beobachtung von Pettersson in gutem Einklang, daß die polymorphkernigen Leukocyten imstande sind, die aufgenommenen Typhusbacillen und Choleravibrionen so vollständig zu zerstören (im Original nicht gesperrt), daß ihre Gifte gar nicht zur Wirkung kommen", so weiß man in der Tat nicht, wie man diese vollkommen gegensätzliche Behauptung auffassen soll.

Ganz unverständlich ist uns jedoch, wie sich Pettersson das Verhalten der Leukocyten zum Komplement denkt. So sagte er: „Schließlich ist auch die Annahme von Weil, daß die Leukocyten kein Komplement bilden, nicht bewiesen", und an einer anderen Stelle: „Daß die Leukocyten Komplement wirklich spenden können, dürfte wohl jetzt allgemein anerkannt sein. Selber habe ich z. B. solche, die auf Milzbrandbacillen und Bac. proteus wirken, nachgewiesen." Ganz im strikten Gegensatze zu dieser Aeußerung kann es als sicherstes Ergebnis neuerer Leukocytenforschung gelten, daß ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen Serumkomplement und Leukocytenstoffen nicht besteht, und wir glaubten, daß auch Pettersson dieser Anschauung beipflichtet. Um so mehr muß es wundernehmen, wenn wir hier eine Ansicht Petterssons hören, die dahin geht, daß er die bakteriziden Leukocytenstoffe für identisch mit dem Komplement hält. Dieser stetige Wechsel der Anschauungen muß leider zu fortwährenden Polemiken führen, was wir um so mehr bedauern, als die einwandfreien experimentellen Feststellungen Petterssons die Leukocytenforschung in hohem Maße gefördert haben.

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Eine besondere Beachtung verdient die Tatsache, daß die Leukocyten auf Choleravibrionen bei Anwesenheit von Immunserum im Tierkörper viel stärker wirksam sind, als bei Fehlen derselben. Wenn man bedenkt, daß die Leukocyten kein Komplement besitzen und infolgedessen die bakteriolytischen Immunkörper nicht reaktivieren können, daß ferner die bakteriziden Leukocytenstoffe durch das bakteriolytische Immunserum keine Verstärkung erfahren, so käme nur noch die Phagocytosebegünstigung durch das Immunserum in Betracht. Daß diese die Leukocytenbakterizidie in hohem Maße unterstützen kann, leuchtet ohne weiteres ein, da hierdurch ein inniger Kontakt zwischen Leukocytenstoffen und Bakterien zustande kommt. Wir müssen allerdings darauf hinweisen, daß wir bei unseren Reagensglasversuchen eine Erhöhung der Leukocytenbakterizidie durch das Immunserum nicht beobachten konnten. Das kann, worauf Neufeld hingewiesen hat, daran liegen, daß man im Reagensglase infolge der viel schwächeren Leukocytenwirkung die Einsaat sehr klein wählen muß und daß bei dieser geringen Bakterienzahl die Phagocytosebeförderung keine Rolle spielt. Die schwache Wirkung der abgetöteten Leukocyten im Reagensglase und ihr völliges Versagen im Tierkörper weist mit Sicherheit darauf hin, daß die Phagocytose bei Cholera keine untergeordnete Rolle spielt. Wir müssen demnach die in unserer früheren Publikation ausgesprochene Ansicht, „es bleibt unserer Vorstellung nach die Hauptsache, die Aktion der Phagocytose. Je schneller dieselbe erfolgt, desto günstiger für das Tier“, aufrechterhalten. Daß dies selbstverständlich nicht für alle Infektionen und insbesondere für Reagensglasversuche gilt, wo oft die abgetöteten Leukocyten besser wirken, bedarf kaum der Erwähnung.

Daß die von uns gewählte Versuchsanordnung den natürlichen Verhältnissen nicht entspricht, ist ohne weiteres klar. So sehr wir auch bestrebt sind, im Experimente die natürlichen Vorgänge bei der Infektion nachzuahmen, so selten gelingt dies. Ist es ja schon ein ganz unnatürliches Vorgehen, wenn wir einem Tiere eine Oese Choleravibrionen oder z. B., um die Giftigkeit eines Mikroorganismus zu untersuchen, viele Milligramme derselben in die Bauchhöhle spritzen. Bei unseren vorliegenden Experimenten sprechen jedoch diese Einwendungen nicht gegen, sondern gerade für unsere Anschauung. Denn dadurch, daß wir kleinen Tieren größere Mengen von Zellen in die Bauchhöhle spritzen, sollte man eine Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit erwarten. Da aber, wie aus unseren Experimenten hervorgeht, trotz dieser eingreifenden Prozeduren eine sofortige Erhöhung der Widerstandsfähigkeit besteht, so muß dies für die bakterizide Kraft der Leukocyten sprechen. Nichts läßt sich leichter widerlegen, als der Einwand, daß durch die geschilderten Prozeduren, der gegen äußere Einflüsse empfindliche Choleravibrio malträtiert und dadurch infektionsunfähig wird. Denn wenn wir andere Zellen als Leukocyten mit Choleravibrionen zusammenbringen und in der Bauchhöhle injizieren, so erzielen wir dadurch eine starke Herabsetzung der natürlichen Widerstandsfähigkeit bei Meerschweinchen. Dies beweisen schon ältere Versuche, und man kann sich von deren Richtigkeit leicht überzeugen. Auch diese Tatsache spricht mit aller Sicherheit für die keimtötenden Fähigkeiten der Leukocyten auf Choleravibrionen.

Die zu unseren Versuchen gewählte Menge von ca. 1 g Leukocyten entspricht ungefähr der nach intraperitonealer Vorbehandlung mit Bouillon

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

angesammelten Leukocytenmenge. Sie ist aber bei weitem geringer als die Masse der Leukocyten, welche ein Meerschweinchen in die Bauchhöhle wirft, um eine Infektion erfolgreich zu bekämpfen. So ungeheuere Mengen von Leukocyten, wie Pettersson sie gebraucht (bis 7,5 g), haben wir nie verwendet. Die Infektionsdosen, die Pettersson dadurch unwirksam macht, sind auch dementsprechend ganz kollossale.

Die Art und Weise, wie die Leukocyten auf die Choleravibrionen wirken, läßt sich leicht verstehen. Dieselben werden unter dem Einflusse des Immunserums schon im Reagensglase reichlich phagocytiert und geschädigt, und in der Bauchhöhle setzen dann die Leukocyten ihr Zerstörungswerk fort. Die auffallende Tatsache, daß man kurz nach der Injektion in der Entnahmeprobe nur spärliche Leukocyten findet, läßt sich damit erklären, daß die lebenden Leukocyten wahrscheinlich durch die Vibrionen verklumpt werden und so und so in die Kapillare nicht eindringen. R. Schneider hat darauf hingewiesen, daß das Zusammenballen der Leukocyten ein Zeichen ihrer Lebendigkeit ist. Wir können diese Ansicht teilen, denn die eingefrorenen Leukocyten sind stets im Bauchhöhlenexsudat gleichmäßig verteilt und bei der Entnahme reichlich nachweisbar.

Es erübrigt noch in Kürze darauf hinzuweisen, daß unsere Untersuchungen in keiner Beziehung zur Streitfrage stehen, die zwischen Peiffer und Metschnikoff bezüglich der Cholerainfektion des Meerschweinchens besteht. Wir können heute mit Sicherheit behaupten, daß Pfeiffer in allen Punkten recht behalten hat. Denn die Anschauung Metschnikoffs, daß die für die Auslösung des Pfeifferschen Phänomens die Leukocyten als Komplementquellen verantwortlich zu machen sind, besteht nicht zu Recht. Es ist leicht zu verstehen, warum Peiffer bei Cholera stets jede Beteiligung der Leukocyten geleugnet hat; denn sein Studiumsobjekt war die Untersuchung der Frage, wieso Choleravibrionen unter dem Einflusse des Immunserums verschwinden (Pfeiffersches Phänomen). Daß dabei die Leukocyten keine Rolle spielen, ist heute sichergestellt. Anders liegen schon die Verhältnisse, wenn man ohne Immunserum mit der knapp untertödlichen Dosis Meerschweinchen infiziert. Da kann man öfters beobachten, daß die normalen Bakteriolysine nicht ausreichen, daß sich die Vibrionen anfangs vermehren, und daß sie erst mit dem Erscheinen der Leukocyten durch Phagocytose, ohne extracelluläre Granulabildung, verschwinden. Daraus geht hervor, daß neben der humoralen auch celluläre Schutzstoffe gegen Choleravibrionen bestehen, welche unter gewissen Umständen in Aktion treten können. Beide Verteidigungsmittel können ganz gesondert wirken und stehen meist nur in der Beziehung zueinander, daß das eine für das andere zum Schutze des Organismus eintreten kann. Der Zweck unserer früheren Untersuchung und der jetzigen war nun der, die von der Säftebakteriolyse unabhängige Leukocytenbakterizidie gegen Choleravibrionen zu demonstrieren.

Während die primäre Avirulenz der Choleravibrionen in erster Linie durch ihre Empfindlichkeit gegenüber den Säftebakteriolysinen bedingt ist, liegt die Bedeutung der Leukocytenbakterizidie, wie wir früher ausgeführt haben, in der Unmöglichkeit, die Virulenz echter Choleravibrionen in höherem Maße zu steigern. Da wir aber in neuerer Zeit in den El-Tor-Vibrionen solche von maximaler Virulenz kennen gelernt

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

haben, so wäre es ganz im Sinne unserer Auffassung gelegen, wenn bei diesen im Tierkörper eine nennenswerte Leukocytenwirkung nicht zustande käme. Weitere Untersuchungen sollen uns darüber aufklären.

Zusammenfassung.

1) Die Injektion lebender Leukocyten verleiht Meerschweinchen einen starken Schutz gegen sensibilisierte Choleravibrionen selbst dann, wenn durch komplementbindende Mittel die Säftewirkung ausgeschaltet wird. Gegenüber nicht sensibilisierten Vibrionen ist die Leukocytenwirkung bedeutend schwächer.

2) Die durch Eingefrieren abgetöteten Leukocyten verhalten sich bei der gleichen Versuchsanordnung völlig wirkungslos.

3) Diese Tatsache, sowie die Notwendigkeit des Immunserums für eine stärkere Leukocytenwirkung beweist, daß für die Leukocytenbakterizidie im Tierkörper die Phagocytose eine Rolle spielt. Weiter zeigen diese Versuche, daß die Leukocyten ohne Mitwirkung von Komplement Choleravibrionen im Tierkörper abtöten.

4) Die Bakterizidie der Leukocyten tritt unabhängig von der Säftebakteriolyse auf und bedingt wahrscheinlich die Unmöglichkeit, die Virulenz echter Choleravibrionen in erheblichem Maße zu steigern.

Literatur.

Bail und Suzuki, Arch. f. Hyg. Bd. 73.
Pettersson, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 42, 45, 50, 52, 54.
—, Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 7.
Lindahl, Arch. f. Augenheilk. Bd. 67.
Pfeiffer und Moreschi, Berlin. klin. Wochenschr. 1906. No. 3.
— und Bessau, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 56. 1910. p. 344.
Stenström, Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 8. Heft 4.
Weil, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 43, 51.
— und Tojosumi, Arch. f. Hyg. Bd. 71.

Nachdruck verboten.

Zur Frage nach der Natur des Choleraantigens.

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Breslau (Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. R. Pfeiffer).]

Von Dr. **Carl Prausnitz.**

Die Frage nach der Natur der Antigene ist insofern noch ungelöst, als ihre Reindarstellung bisher nicht gelungen ist. Schon das Wort „Antigen“ deutet die Erfolglosigkeit der hierauf gerichteten Bemühungen an. Denn es bezeichnet nur eine gewisse physiologische Funktion, nämlich die Fähigkeit, im Tierkörper die Bildung von „Antikörpern“ auszulösen; es gibt aber keinen Aufschluß über ihren chemischen Charakter. Nach den vortrefflichen Ausführungen von E. P. Pick (14) ist das einzige, ziemlich allgemein angenommene, physikalisch-chemische Charakteristikum

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

der Antigene ihre kolloide Natur. Ob sie aber einheitliche Körper sind, ist noch nicht bewiesen. Da aber bei allen eingreifenderen Trennungsverfahren, die auf die Reindarstellung der Antigene hinzielen, die Verluste am Antigen progressiv zunehmen, je weiter die Reinigung fortgesetzt wird, vertritt er die Annahme, daß die antigene Eigenschaft auf einer kolloidalen Absorptionsverbindung zwischen dem Gifte im engeren Sinne und gewissen Kolloiden beruht. Die überwiegende Mehrzahl von Untersuchern neigt jedenfalls dazu, die Antigene als Eiweißkörper oder vom Eiweiß nicht restlos abtrennbare Substanzen aufzufassen.

Im Widerspruch damit stehen jedoch die Berichte einiger Autoren, nach denen gerade die alkoholischen oder ätherischen Extrakte antigene Eigenschaften gezeigt haben sollen. So berichtete bereits 1898 Ch. Nicolle (10), daß er aus jungen Typhus- und Coli-Kulturen durch Behandlung mit Aether und Alkohol agglutinogene Extrakte dargestellt habe. Leider hat er jedoch zur Trennung seiner Extrakte von den Bakterien sich mit der Papierfiltration begnügt, welche nicht mit Sicherheit suspendierte Bakterien und deren Trümmer zurückhält. Seine Untersuchungen können wir daher nicht als beweiskräftig ansehen. Im Gegensatz dazu hat Winterberg (19) nur im Alkoholrückstand von Typhuskulturen die antigene Eigenschaft gefunden.

Spätere Untersucher haben mehrfach durch Alkohol, Aether, Chloroform usw. Substanzen von angeblich spezifisch charakterisierter Wirkung aus verschiedenen Bakterien gewonnen, jedoch steht unseres Wissens der Nachweis der antigenen Fähigkeit dieser Extraktivstoffe noch aus. Eine gewisse Sonderstellung könnte vielleicht dem von Deycke Pascha und Reschad Bey (2) aus einer Streptothrix, die sie von einem Leprafall isoliert hatten, dargestellten Nastin eingeräumt werden. Es ist dies ein wachsartiger Körper, der mit Erfolg zur Behandlung Lepröser verwendet worden ist. Jedoch ist auch beim Nastin der Nachweis, daß es ein echtes Antigen sei, noch nicht erbracht. Ferner hat Pick (15) aus Typhuskulturen durch Alkoholextraktion eine Substanz, sein „Koagulin K“, hergestellt, das mit Immunserum einen starken Niederschlag gab; er hat aber durch Behandlung von Tieren mit dem Koagulin K keinen Antikörper darzustellen vermocht.

Eine wichtige Ausnahme schien zunächst bei der Wassermann-Neisser-Bruckschen Komplementbindungsreaktion der Syphilis vorzuliegen: denn nach den, auf Wassermanns Veranlassung ausgeführten, Arbeiten von Porges und Meier (16) zeigte es sich, daß das wässerige luetische Extrakt durch alkoholische Leberextrakte ersetzbar ist. Jedoch liegen gerade hier die Verhältnisse betreffend die Beurteilung der Spezifizität der Reaktion vorläufig noch sehr schwierig, da nach Porges auch das Lecithin, nach Levaditi und Yamanouchi (8) gallensaure Salze mit syphilitischen Seris Komplementbindung zeigen können.

Im Jahre 1908 aber veröffentlichten Levaditi und Mutermilch (7) eine Reihe von interessanten und wichtigen Untersuchungen über das Choleraantigen. Hiernach glaubten sie gezeigt zu haben, daß das Choleraantigen in 85-proz. Alkohol löslich, in absolutem Alkohol dagegen unlöslich wäre. Ihr Schluß, daß das Choleraantigen deshalb ein lipoider Körper sein müsse, war zwar nicht ohne weiteres gerechtfertigt, weil wir durch die Untersuchungen von Ritthausen (18) u. a. auch in Alkohol lösliche Eiweißkörper in gewissen Cerealien kennen gelernt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

haben[1]). Jedoch war diese Frage zunächst von untergeordneter Bedeutung gegenüber der prinzipiell wichtigeren, ob die betreffenden Untersuchungen sich bestätigen würden.

Die von Levaditi und Mutermilch verwendete Technik besteht in folgendem: Auf Agar angelegte Oberflächenkulturen von Choleravibrionen werden in wenig physiologischer Kochsalzlösung abgeschwemmt und im Vakuumexsikkator getrocknet. Von diesen Trockenvibrionen werden 0,1 g im Achatmörser fein zermahlen und mit 20 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgenommen. Die Emulsion bleibt über Nacht im Eisschrank stehen, wird dann durch Zentrifugieren von den Vibrionenleibern befreit und mit 100 ccm absoluten Alkohols versetzt. Nach 20-stündigem Stehen wird abzentrifugiert; die überstehende alkoholische Lösung wird durch Papier filtriert und im Vakuum bei 40° eingedampft. Der in physiologischer Kochsalzlösung aufgenommene Rückstand der alkoholischen Lösung dient als Antigen.

Durch 2—3malige Injektion von Kaninchen und Meerschweinchen mit 0,04 g des alkoholischen Extraktes wurden Sera von deutlicher agglutinierender Wirkung (Titer 1:500—1:1000) gewonnen. Diese Sera zeigten im Tierversuch eine gewisse, nicht sehr hohe bakterizide Wirkung (0,002 ccm schützten gerade noch gegen die einfache tödliche Vibrionenmenge). Im bakteriziden Reagensglasversuch erwiesen sich die Sera noch in 200-facher Verdünnung wirksam. Ferner zeigte das alkoholische Extrakt mit Choleraserum eine deutliche Komplementbindung. Dem Einwurfe, daß das Antigen im 85-proz. Alkohol gar nicht gelöst, sondern nur durch die Lipoide in Suspension gehalten sei, glaubten die Autoren, wie folgt, zu begegnen: Sie hatten, wie oben erwähnt, in ihren Untersuchungen das Antigen in absolutem Alkohol nicht lösen können. Daher verfuhren sie nun so, daß die Trockenvibrionen zunächst im Soxhletschen Apparate mit heißem absoluten Alkohol, Aether oder Aceton zwecks Entfernung der Lipoide vorbehandelt, dann erst mit 85-proz. Alkohol extrahiert wurden. Auch das so gewonnene Extrakt zeigte noch antigene Eigenschaften. Dieser Versuch beweist unseres Erachtens nur, daß das Choleraantigen kein gewöhnliches Lipoid sein kann. Daß aber in der 85-proz. alkoholischen „Lösung“ keine Eiweißteile suspendiert sind, haben die Verfasser nicht bewiesen.

Im Hinblick auf die prinzipielle Wichtigkeit der Frage erschien eine Nachprüfung dieser Untersuchungen dringend erwünscht. Auf Veranlassung meines hochverehrten Lehrers und Chefs, Herrn Geheimrat Pfeiffer, habe ich mich dieser Aufgabe unterzogen. Für die gütige Anregung zu dieser Arbeit und für vielfache Ratschläge und Unterstützung während ihrer Ausführung möchte ich ihm meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Bei der Lektüre der Arbeiten von Levaditi und Mutermilch fiel zunächst die verhältnismäßig große Antigenmenge auf, die von ihren Versuchstieren (Kaninchen und Meerschweinchen) vertragen wurde. Sie

1) Ich verdanke den Hinweis auf diese Arbeiten der Liebenswürdigkeit von Herrn Prof. Dr. Röhmann.

2) Der Liebenswürdigkeit von Herrn Dr. C. Levaditi verdanke ich nähere briefliche Mitteilungen über diesen wichtigen Punkt, den einzigen, wie ich gleich hier hervorheben will, in welchem unsere Untersuchungen von seinen eingehenden Arbeiten abweichen.

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

pflegten ihnen 0,04 g alkoholischen Extraktes zu injizieren, eine Menge, die mehreren Gramm Vibrionen, also dem auf mehreren Petri-Schalen gewachsenen Bakterienrasen entspricht. Hierbei scheinen die Autoren keine Störungen beobachtet, wohl aber regelmäßig eine mehr oder minder weitgehende Immunität erzielt zu haben. Dieses auffallende Verhalten ließe sich durch zwei Möglichkeiten erklären: entweder war zwar ein großer Teil des Antigens im Alkohol gelöst, aber dabei entgiftet oder fast ganz zerstört worden — eine Annahme, die a priori wenig wahrscheinlich war — oder der Alkohol hatte überhaupt nur einen minimalen Bruchteil des ganzen Antigens aufgenommen. Dann aber lag nichts näher als die Vermutung, daß es sich nur um Vibrionen oder Vibrionentrümmer gehandelt habe, die im Alkohol gar nicht gelöst, sondern nur suspendiert geblieben waren. Zur Erklärung eines Teiles der Versuchsresultate könnte man vielleicht auch zunächst an die von Porges und Neubauer (17) festgestellte Tatsache denken, daß ein Lipoid, wie z. B. das Lecithin, in alkoholisch-wässeriger Lösung Kolloidreaktionen geben und wie ein Schutzkolloid alkoholunlösliche Substanzen in einer Art von Scheinlösung halten kann. Gegen diese Erklärung spricht nur der oben erwähnte Versuch, wo aus den durch heißen absoluten Alkohol ihrer Lipoide beraubten Vibrionen die Nachbehandlung mit 85-proz. Alkohol noch Antigen lieferte.

Um so wahrscheinlicher ist die Annahme, daß es sich bei den Versuchen von Levaditi und Mutermilch nur um suspendierte Vibrionentrümmer gehandelt habe. Denn die Autoren haben nicht das allein sichere Verfahren der Filtration durch bakteriendichte Filter verwendet, sondern sich mit der Zentrifugierung und nachfolgenden Filtration durch Papier begnügt. Hierbei können leicht geringe Mengen ungelöster Substanz im Lösungsmittel suspendiert bleiben und so in den „alkoholischen Extrakt" hineingelangen. Nun ist aber wiederholt von R. Pfeiffer und seinen Schülern darauf hingewiesen worden, daß überaus geringe Mengen von Choleravibrionen beim Kaninchen noch eine deutliche Immunität auszulösen vermögen. Für die vorliegende Untersuchung waren von besonderem Interesse die aus dem Pfeifferschen Institute hervorgegangenen Arbeiten von Ascher (1), Friedberger (3), sowie Friedberger und Moreschi (4) über die Immunisierung von Kaninchen mit kleinen Dosen Cholera. Ascher hatte (1901) nach einmaliger subkutaner Injektion von 1 Oese bei 60° abgetöteter Cholera einen Titer von 3—5 mg erhalten. Friedberger (1902) erhielt bei intravenöser Injektion von $^{1}/_{1000}$ Oese bei 60° abgetöteter Cholera einen Serumtiter von 1—5 mg. Friedberger und Moreschi fanden (1905) bei intravenöser Injektion von $^{1}/_{100}$ Oese bei 60° abgetöteter Cholera fast ausnahmslos Titer von 0,1—0,5 mg.

Es ist ersichtlich, daß die Möglichkeit einer immunisatorischen Einwirkung solcher minimaler Spuren Antigens bei der beschriebenen Versuchstechnik von Levaditi und Mutermilch leicht einen störenden Versuchsfehler hätte bedingen können. Wir haben daher bei allen Nachprüfungen dieser Untersuchungen die alkoholischen Emulsionen nach der Zentrifugierung durch bakteriendichte (Berkefeld- oder Pukall-) Filter filtriert, um den Uebergang von Vibrionen oder Vibrionentrümmern in den Extrakt zu vermeiden.

Die zu unseren Versuchen verwendete Kultur war ein durch häufige Tierpassagen hochvirulent gehaltener El Tor-Stamm. Wenngleich dieser

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Vibrio durch die von Kraus und Přibram (6) entdeckten Eigentümlichkeiten der hämolytischen und akut toxischen Wirkungen eine gewisse Sonderstellung einnimmt, so ist er doch durch sein ganzes kulturelles und serologisches Verhalten als nächster Anverwandter der echten Choleravibrionen gekennzeichnet. Durch seine hohe Virulenz aber eignet er sich besonders gut zu den von uns ausgeführten vergleichenden Versuchsreihen zur Bestimmung des bakteriolytischen Titers. Wir tragen daher kein Bedenken, von unseren mit El Tor gemachten Beobachtungen auf die Verhältnisse des Choleraantigens im allgemeinen Schlüsse zu ziehen.

Da die Erfahrungen früherer Jahre, speziell die aus dem Pfeifferschen Institut veröffentlichte Arbeit von Mertens (9), gezeigt hatten, daß die intravenöse Einverleibung des Antigens einen weit höheren Schutzwert des Serums bedingt als die subkutane, haben wir in unseren Versuchen die auf Antigengehalt zu prüfenden Substanzen Kaninchen intravenös injiziert; 8 Tage danach erfolgte die Blutentnahme und die Prüfung des Serums auf seinen Gehalt an Agglutininen und Bakteriolysinen.

Die Agglutination wurde nach der makroskopischen Methode in Reagensgläschen beobachtet, die 2 Stunden bei 37° und danach 12 Stunden im Dunkeln bei Zimmertemperatur gehalten wurden. Die Auswertung des bakteriolytischen Titers geschah nach der von R. Pfeiffer eingeführten Technik. Die konstante Kulturmenge von 1 Oese = 2,0 mg einer 18—20-stündigen Agarkultur El Tor wurde mit fallenden Serummengen, die mit 0,85-proz. Kochsalzlösung auf 1 ccm aufgefüllt waren, gemischt, Meerschweinchen von etwa 200 g intraperitoneal injiziert. Als bakteriolytischer Titer ist diejenige Serumdosis zu bezeichnen, welche die vollständige Auflösung der Vibrionen im Peritoneum herbeiführt. Ausschlaggebend ist nur der Befund in der Bauchhöhle, nicht das Ueberleben des Tieres, da bei der verwendeten hochvirulenten und sehr toxischen El Tor-Kultur die Tiere trotz Sterilisierung der Bauchhöhle der Vergiftung und oft einer Allgemeininfektion auf dem Wege der Blutbahn erliegen.

Vor der Beschreibung der Extraktionsversuche mit Alkohol erscheint es zweckmäßig, auf einige Kontrolluntersuchungen einzugehen, in denen 1) die Unschädlichkeit des Alkohols für das Antigen, 2) die Filtrierbarkeit des Antigens durch bakteriendichte Filter erneut bewiesen wurde. Zu ersterem Zwecke wurde 1 Oese 1-tägiger Agarkultur von El Tor in 5 ccm 80-proz. Alkohol aufgeschwemmt und unter wiederholtem Aufschütteln 2 Tage lang im Dunkeln gehalten. Diese Aufschwemmung wurde dann $^1/_2$ Stunde lang bei 5400 Touren zentrifugiert, 2mal mit 0,85-proz. Kochsalzlösung auf der Zentrifuge gewaschen und mit 100 ccm Kochsalzlösung aufgenommen. Hiervon erhielt Kaninchen W. 185 (Gewicht 1730 g) 1 ccm, entsprechend $^1/_{100}$ Oese, intravenös. Zur Kontrolle wurde 1 Oese El Tor in 5 ccm Kochsalzlösung aufgeschwemmt und im übrigen entsprechend behandelt. Von diesen, nur mit Kochsalzlösung behandelten Vibrionen wurde $^1/_{100}$ Oese dem Kaninchen W. 187 (Gewicht 1710 g) intravenös injiziert. Beiden Tieren wurde am 8. Tage darauf Blut entnommen und der agglutinatorische und bakteriolytische Titer der Sera bestimmt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Agglutinatorischer Titer	Bakteriolytischer Titer (Pfeifferscher Versuch a)
Kaninchen W. 185	1:320	0,001—0,002
„ W. 187	1:160	0,005—0,01

Pfeifferscher Versuch (a).

Meerschweinchen No.	Gewicht	Kulturdosis	Serumdosis	Erfolg des Pfeifferschen Versuches	Bemerkungen
210	200 g	1 Oese El Tor	0,001 ccm Serum Kan. W. 185	negativ	Nach 1/2, 1 und 4 Std. viele Vibrionen, zahlreiche Granula. Stirbt in der Nacht. In der Bauchhöhle massenhaft Vibrionen.
211	220 g	dgl.	0,002 ccm Serum Kan. W. 185	positiv	Nach 1/2 Std. vereinzelte Vibrionen, viele Granula, nach 1 Std. nur noch wenige Granula. Stirbt in der Nacht. Bauchhöhle mikroskopisch steril.
212	220 g	dgl.	0,005 ccm Serum Kan. W. 187	negativ	Nach 1/2 und 1 Std. viele Vibrionen, zahlreiche Granula. Nach 2 Std. spärl. Vibrionen, mäßig viele Granula. Nach 4 Std. Zunahme der Vibrionen. Stirbt in der Nacht. In der Bauchhöhle viele Vibrionen.
215	210 g	dgl.	0,01 ccm Serum Kan. W. 187	positiv	Nach 1/2 und 1 Std. fast nur Granula, ganz spärl. unbewegl. Vibrionen. Nach 2 1/2 Std. keine Vibrionen, nur noch Granula. Stirbt in der Nacht. Bauchhöhle mikrosk. steril.

Aus diesem Versuche ergibt sich, daß selbst eine 48-stündige Einwirkung des 80-proz. Alkohols das in den Vibrionen enthaltene Antigen nicht schädigt. Es fällt sogar ein Unterschied zugunsten der mit Alkohol behandelten gegenüber den nur mit Kochsalz behandelten Vibrionen auf. Da die Differenz wohl zu groß ist, um nur durch individuelle Differenzen der beiden Kaninchen erklärt zu werden, darf man annehmen, daß die Kochsalzlösung einen beträchtlichen Anteil des Antigens ausgelaugt hat, während der Alkohol naturgemäß eine derartige Wirkung nicht zeigte.

Während hier der Alkohol 48 Stunden lang einwirkte, blieb er in den später zu besprechenden Extraktionsversuchen nie länger als 30 Stunden mit den Vibrionen in Berührung.

Der zweite Kontrollversuch diente zur Feststellung der Durchgängigkeit des verwendeten Berkefeld-Filters[1]) für das Antigen. Zu diesem

1) Dieses Berkefeld-Filter war eine kleine Kerze von 6 cm Länge und 2 cm Durchmesser. Es wurde von außen nach innen filtriert. Durch Ueberstülpen eines

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Zwecke wurden 2 Oesen 1-tägiger Agarkultur von El Tor in 10 ccm 0,85-proz. Kochsalzlösung aufgeschwemmt und 1 Stunde auf 58° erhitzt. Diese Aufschwemmung wurde über Nacht im Eisschrank gehalten und durch 3maliges halbstündiges Zentrifugieren bei 5400 Touren nach Möglichkeit von allen Vibrionenresten befreit. Von dieser klaren Flüssigkeit wurde 0,1 ccm, entsprechend $^1/_{50}$ Oese Vibrionen, in 1 ccm Kochsalzlösung dem Kaninchen W. 226 intravenös injiziert. 9 ccm der zentrifugierten, klaren Flüssigkeit wurden mit Kochsalzlösung auf das 10-fache Volumen gebracht und durch die Berkefeld-Kerze (No. I) filtriert. Vom Filtrat erhielt Kaninchen W. 227 1 ccm, entsprechend $^1/_{50}$ Oese Vibrionen. Zugleich erfolgte die Kontrolle, daß das Filter für Prodigiosus nicht durchlässig war. Beiden Kaninchen wurde am 8. Tage Blut entnommen. Das Ergebnis der Untersuchung der Sera auf ihren bakteriolytischen Titer im Pfeifferschen Versuch (b) war, wie folgt:

Bakteriolytischer Titer:

Serum Kan. W. 226	ca. 0,0005 ccm
„ „ W. 227	0,005—0,0075 „

Pfeifferscher Versuch (b).

Meerschweinchen No.	Gewicht	Kulturdosis	Serumdosis	Erfolg des Pfeifferschen Versuches	Bemerkungen
242	190 g	1 Oese El Tor	0,005 ccm Serum Kan. W. 226	positiv	Nach 25 Min. nur Granula, nach 45 Min. auch diese verschwunden.
244	190 g	dgl.	0,0005 ccm Serum Kan. W. 226	positiv	Nach $^1/_2$ und 1 Std. viele Granula, noch einige Vibrionen. Nach 4 Std. keine Vibrionen oder Granula. Stirbt in der Nacht. In der Bauchhöhle viele Vibrionen.
243	200 g	dgl.	0,005 ccm Serum Kan. W. 227	negativ	Nach $^1/_2$, 1, 2 und 5 Std. außer vielen Granulis noch einige Vibrionen. Stirbt in der Nacht. In der Bauchhöhle viele Vibrionen.
247	200 g	dgl.	0,0075 ccm Serum Kan. W. 227	positiv	Nach $^1/_2$ und 1 Std. viele Granula, spärliche Vibrionen. Nach 4 Std. keine Vibrionen oder Granula. Stirbt in der Nacht. Bauchhöhle mikrosk. steril.

Die Titerdifferenz zwischen diesen beiden Seris ist so beträchtlich. daß sie sich kaum hinreichend erklären ließe durch die Annahme individueller Unterschiede zwischen den beiden Kaninchen 226 und 227, Es scheint vielmehr ein gewisser Bruchteil des Antigens, wahrscheinlich infolge von Adsorptionswirkungen, im Filter festgehalten zu sein. Das

Reagensglases über das Filter gelang es in allen Versuchen, die zu filtrierende Flüssigkeit fast quantitativ in das Filter zu bringen.

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

wesentliche Resultat des Versuches ist jedoch, daß bei der verwendeten Technik das wässerige Extrakt aus $^1/_{50}$ Oese Vibrionen nach der Filtrierung durch Berkefeld-Filter hinreichend starke antigene Eigenschaften besitzt, um im Tierkörper eine sehr deutliche Immunitätsreaktion auszulösen. Im Gegensatz hierzu haben in den nunmehr zu beschreibenden Versuchen die aus dem ca. 50000-fachen Multiplum Vibrionensubstanz mittels 80—85-proz. Alkohol hergestellten Extrakte keine nennenswerten antigenen Eigenschaften gezeigt.

Versuch I.

Von 14 Agarplatten, die mit El Tor beimpft und 2 Tage bei 37° bebrütet waren, wurde der Kulturrasen mittels sterilen Skalpells abgeschabt und auf ein steriles Uhrschälchen abgestrichen. Es wurden so 1,904 g feuchter Vibrionen gewonnen, die im Exsikkator zu 0,3615 g getrocknet wurden. 0,3238 g dieser Trockenvibrionen wurden im Achatmörser fein gepulvert und, mit 80-proz. Alkohol versetzt, 20 Stunden lang bei Zimmertemperatur geschüttelt. Der Schüttelprozeß wurde während dieser Zeit 2mal unterbrochen, und jedesmal wurde der Alkohol von dem kleinflockigen Vibrionenrückstand vorsichtig dekantiert und durch neuen Alkohol ersetzt. Im ganzen dienten zur Extraktion des Rückstandes 100 ccm Alkohol. Die jedesmal erhaltenen Abgüsse wurden sofort zentrifugiert, durch das Berkefeld-Filter No. 1 in einen sterilen Saugkolben filtriert, und das Filter jedesmal mit ca. 50 ccm 80-proz. Alkohol nachgewaschen. Schließlich wurde nach Abschluß der Extraktion der Rückstand nochmals mit Alkohol gewaschen, der Waschalkohol ebenfalls zentrifugiert und filtriert, und die Filterkerze mit 100 ccm 80-proz. Alkohol nachgewaschen. Die Eindampfung der alkoholischen Lösung geschah im Vakuum bei 37—38°. 28 Stunden nach dem Alkoholzusatz war die Eindampfung beendet. An den Wänden und auf dem Boden des Saugkolbens hatte sich eine zähe, schmierige, braune Masse vom charakteristischen Geruch der Kultur abgesetzt. Sie wurde mit einem kleinen sterilen Wattestäbchen fast quantitativ entfernt und in 10 ccm 0,85-proz. Kochsalzlösung emulgiert. Diese ganze Aufschwemmung erhielt Kaninchen W. 156 (Gewicht 3280 g) intravenös. Die Impfung wurde gut vertragen. Das Gewicht fiel zunächst auf 3145, stieg aber in den folgenden Tagen bis auf 3360 g. Am 8. Tage nach der Injektion erfolgte die Blutentnahme.

Das Serum zeigte keine Agglutination in 20-, 40-, 80-, 160-, 320-, 640- und 1280-facher Verdünnung. Der mit 0,1 ccm angestellte Pfeiffersche Versuch (c) ergab keine Schutzwirkung gegen 1 Oese El Tor. Allerdings zeigte das Serum in diesem Versuche eine spurweise höhere Wirksamkeit als das Serum desselben Tieres vor Beginn der Impfung. Wir haben indessen in diesem sowie in den späteren Versuchen, wo 0,1 ccm noch unterhalb der Titerdosis lag, davon Abstand genommen, noch höhere Serummengen zu prüfen. Wir fühlten uns hierzu berechtigt, einmal im Hinblick auf die recht großen Mengen des verwendeten Ausgangsmateriales von Vibrionen, vor allem aber weil die Serumgabe von 0,1 ccm sich bereits dem Titer normaler Kaninchensera sehr nähert. Nach den zahlreichen Untersuchungen von R. Pfeiffer (11), Pfeiffer und Marx (12), Pfeiffer und Friedberger (13) beobachtete man bei unbehandelten Kaninchenseris Titer von 0,2, 0,3 0,4, 0,5, in der Regel von 0,3. In einem Falle fand Friedberger (3)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sogar den Titer 0,1—0,2. In der Arbeit von W. Kolle (Ueber den jetzigen Stand der Choleradiagnose) (5) wird als bakteriolytischer Titer normaler Kaninchensera die Menge von 0,1—0,3, als agglutinatorischer Titer 1:20 angegeben.

In dem vorliegenden Falle hat demnach eine Alkohollöslichkeit des Antigens nicht nachgewiesen werden können.

Pfeifferscher Versuch (c).

Meerschweinchen No.	Gewicht	Kulturdosis	Serumdosis	Erfolg des Pfeifferschen Versuches	Bemerkungen
178	200 g	1 Oese El Tor	0,1 ccm Serum Kan. W. 156 vor der Behandlung	negativ	Nach 20 und 60 Min. viele bewegliche Vibrionen, spärliche Granula. Nach 4 Std. ebenso. Stirbt in der Nacht. In der Bauchhöhle viele Vibrionen.
179	200 g	dgl.	0,1 ccm Serum Kan. W. 156 nach der Behandlung	negativ	Nach 30 und 60 Min. viele bewegliche Vibrionen, spärliche Granula. Nach 4 Std. spärliche Vibrionen, mäßig zahlreiche Granula. Stirbt in der Nacht. In der Bauchhöhle viele Vibrionen.

Versuch II.

Bei der Wiederholung des Versuches wurden 0,1832 g im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure getrockneter Vibrionen zunächst im Achatmörser gemahlen und mit 2 ccm 0,85-proz. Kochsalzlösung aufgenommen, alsdann vorsichtig mit 10 ccm 80-proz. Alkohols, und darauf mit 8 ccm absoluten Alkohols vermischt und im zugeschmolzenen Röhrchen 20 Stunden lang geschüttelt. Hierbei trat eine weit vollkommenere Emulgierung auf als im ersten Versuche. Die Flüssigkeit wurde zentrifugiert, der Rückstand mit 80-proz. Alkohol zweimal auf der Zentrifuge gewaschen; die alkoholischen Lösungen wurden durch das gleiche Berkefeld-Filter (No. I) filtriert und mit 100 ccm 80-proz. Alkohol nachgewaschen, im Vakuum bei 40—50° eingedampft und über Nacht gegen Schwefelsäure vollends getrocknet. Das so getrocknete alkoholische Extrakt wurde, wie im ersten Versuche, in 10 ccm 0,85-proz. Kochsalzlösung aufgeschwemmt und Kaninchen W. 194 (Gewicht 2400 g) intravenös injiziert. Am nächsten Tage hatte das Tier leichte Durchfälle, danach aber blieb es gesund. Das Gewicht fiel am 1. Tage auf 2100, stieg aber bis zum 8. Tage auf 2240 g. An diesem Tage wurde dem Tier Blut entnommen.

Das Serum zeigte keine Agglutination in 20-, 40-, 80-, 160-, 320-, 640- und 1280-facher Verdünnung. Im Pfeifferschen Versuch (d) erwies sich 0,1 ccm des Serums als unwirksam.

Demnach hat dieser Versuch das negative Ergebnis des vorhergehenden bestätigt.

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Pfeifferscher Versuch (d).

Meerschweinchen No.	Gewicht	Kulturdosis	Serumdosis	Erfolg des Pfeifferschen Versuches	Bemerkungen
208	210 g	1 Oese El Tor	0,05 ccm Serum Kan. W. 194	negativ	Nach 1 Std. Auftreten vereinzelter Granula. Nach 4 Std. massenhaft Vibrionen, einzelne Granula. Stirbt in der Nacht. In der Bauchhöhle massenhaft Vibrionen.
213	220 g	dgl.	0,1 ccm Serum Kan. W. 194	dgl.	Nach $^1/_2$ und 1 Std. massenhaft Vibrionen, mäßig viel Granula. Nach $2^1/_2$ Std. ziemlich spärliche aber bewegliche Vibrionen, viele Granula. Nach $3^1/_2$ Std. starke Zunahme der Vibrionen. Stirbt in der Nacht. In der Bauchhöhle massenhaft Vibrionen.

In den nun folgenden Versuchen wurde die Extraktion so vorgenommen, daß, wie bei den Levaditischen Arbeiten, die Trockenvibrionen zunächst in 0,85-proz. Kochsalzlösung emulgiert und über Nacht im Eisschrank stehen gelassen wurden. Alsdann erfolgte der Zusatz des 5-fachen Volumens absoluten Alkohols, 20-stündiges Schütteln Zentrifugierung, Filtration und Eindampfung, wie oben beschrieben. Wir haben aber, im Gegensatz zu Levaditi, davon Abstand genommen, die Vibrionentrümmer aus der Kochsalzlösung vor Zusatz des Alkohols auszuzentrifugieren, um eine möglichst vollständige Extraktion der ganzen alkohollöslichen Bestandteile der Vibrionenleiber zu erreichen.

Versuch III.

0,2 g Trockenvibrionen im Achatmörser zermahlen, mit 20 ccm Kochsalzlösung aufgenommen, 18 Stunden im Eisschrank gehalten, dann mit 100 ccm absoluten (99,7-proz.) Alkohols versetzt, in zugeschmolzenen Röhren 20 Stunden geschüttelt und abzentrifugiert. Filtrierung durch ein neues Berkefeld-Filter (No. II), da das früher benutzte bei der Sterilisierung zerbrochen war. Das Filtrat wurde im Vakuum bei 40° auf etwa $^1/_{10}$ eingeengt, dann im Uhrschälchen fast quantitativ gesammelt und über Nacht im Vakuum-Exsikkator getrocknet. Die Hälfte hiervon, entsprechend 0,1 g Trockenvibrionen, wurde in 10 ccm Kochsalzlösung aufgenommen und Kaninchen W. 61 intravenös injiziert. Das Tier zeigte keine Störungen des Allgemeinbefindens und wurde am 8. Tage nach der Injektion entblutet.

Das Serum dieses Tieres zeigte, entgegen den früheren Versuchen, einen deutlichen Antikörpergehalt. Sein Agglutinationstiter betrug 1 : 160, (1 : 320 noch Spuren von Agglutination), sein bakteriolytischer Titer (Pfeifferscher Versuch e) 0,0005—0,001 ccm.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Pfeifferscher Versuch (e).

Meerschweinchen No.	Gewicht	Kulturdosis	Serumdosis	Erfolg des Pfeifferschen Versuches	Bemerkungen
345	180 g	1 Oese El Tor	0,1 ccm Serum Kan. W. 61	positiv	Nach 10 Minuten nur Granula. Tier bleibt am Leben.
346	180 g	dgl.	0,01 ccm Serum Kan. W. 61	dgl.	Nach 10 Minuten nur Granula. Stirbt in der Nacht. Bauchhöhle mikroskopisch steril.
348	180 g	dgl.	0,001 ccm Serum Kan. W. 61	dgl.	Nach 30 Minuten Abnahme der Vibrionen, sehr viele Granula. Nach 1 Std. nur noch vereinzelte Vibrionen. Nach 2 Std. keine Vibrionen, Granula nehmen ab. Stirbt in der Nacht. In der Bauchhöhle vereinzelte Vibrionen.
349	180 g	dgl.	0,0005 ccm Serum Kan. W. 61	negativ	Nach $^1/_2$ und 1 Std. viele Vibrionen, wenig Granula. Nach 2 Std. nur Vibrionen. Nach 6 Std. tot. In der Bauchhöhle massenhaft Vibrionen.

Der in diesem Versuche erreichte bakteriolytische Titer ist im Hinblick auf die verwendeten gewaltigen Antigenmengen von 0,1 g Trockenvibrionen nicht hoch. Es würde nach den oben erwähnten Untersuchungen etwa eine Menge von $^1/_{100}$ Oese Vibrionen = ca. $^1/_{200}$ mg Trockenvibrionen bei intravenöser Injektion genügt haben, um einen ähnlichen Titer zu erzeugen.

Immerhin mußte das Ergebnis unseres letzten Versuches zunächst überraschen und legte die Vermutung nahe, daß es sich um einen Fehler in der Technik gehandelt habe. Die alsbald ausgeführte Untersuchung des Filters No. II ergab in der Tat, daß es Prodigiosus-Keime passieren ließ.

Um in der Folgezeit ähnliche Störungen unserer Versuche zu vermeiden, haben wir uns des Pukall-Filters[1]) bedient, welches im Vergleich zu anderen Tonfiltern wegen der relativen Größe seiner Form besonders geeignet ist.

Kontrollversuche ergaben die Dichtigkeit des Filters für Prodigiosus sowie seine Durchlässigkeit für das Antigen. Zu dem letzteren Zwecke wurden 2 Oesen einer 1-tägigen Agarkultur von El Tor in 10 ccm 0,85-proz. Kochsalzlösung über Nacht im Eisschrank gehalten. Die Flüssigkeit wurde dann kräftig geschüttelt und darauf $^1/_2$ Stunde bei 5400 Touren zentrifugiert, alsdann abgegossen und noch 2mal zentrifugiert. Von dieser spiegelklaren Flüssigkeit wurde 0,1 ccm (ent-

1) Zu diesen Versuchen diente ein Pukall-Filter von 8 cm Durchmesser. Vermittels eines kreisförmigen Stückes dünnen Gummis wurde die zu filtrierende Flüssigkeit in allen Versuchen fast quantitativ in das Filter hineingebracht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sprechend $^1/_{50}$ Oese El Tor) in 1 ccm Kochsalzlösung Kaninchen W. 188 intravenös injiziert. 9 ccm der zentrifugierten Flüssigkeit wurden mit Kochsalzlösung auf 90 ccm verdünnt, durch das Pukall-Filter (No. III) filtriert, und vom Filtrat 1 ccm (entsprechend $^1/_{50}$ Oese) dem Kaninchen W. 189 intravenös injiziert. 8 Tage später wurde beiden Kaninchen Blut entnommen. Die Titrierung der Sera lieferte folgendes Ergebnis:

	Agglutinatorisches Titer	Bakteriolytisches Titer (Pfeifferscher Versuch f)
Serum Kaninchen W. 188	1:80	0,001—0,002 ccm
„ „ W. 189	1:40	0,005—0,0075 „

Pfeifferscher Versuch (f).

Meerschweinchen No.	Gewicht	Kulturdosis	Serumdosis	Erfolg des Pfeifferschen Versuches	Bemerkungen
396	200 g	1 Oese El Tor	0,001 ccm Serum Kan. W. 188	negativ	Nach $^1/_2$, 1 und 2 Std. viele Vibrionen und viele Granula. Nach 4 Std. tot. In der Bauchhöhle massenhaft Vibrionen.
399	200 g	dgl.	0,002 ccm Serum Kan. W. 188	positiv	Nach $^1/_2$ Std. wenig Vibrionen, viele Granula. Nach 1 und 2 Std. noch vereinzelte Vibrionen. Nach 3 Std. keine Vibrionen, spärliche Granula. Nach 6 Std. tot. Bauchhöhle mikroskopisch steril.
393	180 g	dgl.	0,005 ccm Serum Kan. W. 189	negativ	Nach $^1/_2$ und 1 Std. mäßig zahlreiche Vibrionen, zahlreiche Granula. Nach 4 Std. viele Vibrionen, zahlreiche Granula. Nach $4^1/_2$ Std. tot.
395	210 g	dgl.	0,0075 ccm Ser. Kan. W. 189	positiv	Nach $^1/_2$ und 1 Std. spärliche Vibrionen, zahlreiche Granula. Nach 2 Std. nur Granula. Nach 4 Std. nur noch vereinzelte Granula. Stirbt in der Nacht. In der Bauchhöhle zahlreiche Vibrionen.

Durch diesen Kontrollversuch wurde demnach die Durchlässigkeit des verwendeten Pukall-Filters für das gelöste Choleraantigen bewiesen, da mit dem Filtrat des wässerigen Extraktes von $^1/_{50}$ Oese $= ^1/_{25}$ mg feuchter Vibrionen noch ein gut wirksames Serum erhalten wurde. In den beiden nunmehr zu besprechenden Versuchen, in denen das filtrierte alkoholische Extrakt von 0,2 bezw. 0,1 g Trockenvibrionen (= etwa 500—1000 mg feuchter Vibrionen) verwendet wurde, zeigte das Serum

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

der damit behandelten Tiere in einem Falle eine leichte Spur, im anderen Falle gar keine Wirksamkeit.

Versuch IV.

0,2 g Trockenvibrionen wurden zermahlen, mit 10 ccm 0,85-proz. Kochsalzlösung aufgenommen ca. 18 Stunden lang im Eisschrank gehalten, mit 50 ccm absoluten Alkohols versetzt, in geschmolzenen Röhrchen 20 Stunden lang geschüttelt und abzentrifugiert. Die überstehende Flüssigkeit wurde durch das Pukall-Filter (No. III) filtriert und mit 100 ccm 80-proz. Alkohol nachgewaschen. Das Filtrat wurde zunächst im Vakuum bei 40° eingeengt, dann im Uhrschälchen im Luftstrom von 60°—70° vollends getrocknet. Die so erhaltene Masse wurde mit 15 ccm Kochsalzlösung aufgenommen und dem Kaninchen W. 317 (Gewicht 1935 g) intravenös injiziert. Das Tier nahm in der darauffolgenden Woche 170 g ab, befand sich aber sonst anscheinend wohl und wurde am 8. Tage, als das Gewicht wieder um 25 g gestiegen war, entblutet. Die Sektion ergab keinen krankhaften Befund. Das Serum agglutinierte nicht in 20-, 40-, 80-, 160-, 320-, 640-, und 1280-facher Verdünnung. Im Pfeifferschen Versuch (g) zeigte es einen Titer von 0,025—0,05 ccm.

Pfeifferscher Versuch (g).

Meerschweinchen No.	Gewicht	Kulturdosis	Serumdosis	Erfolg des Pfeifferschen Versuches	Bemerkungen
342	180 g	1 Oese El Tor	0,025 ccm Serum Kan. W. 317	negativ	Nach ½ und 1 Std. zahlreiche Vibrionen, viele Granula. Nach 2 Std. spärliche bewegliche Vibrionen, viele Granula. Nach 3 Std. haben die Vibrionen wieder zugenommen, noch reichliche Granula. Stirbt in der Nacht. In der Bauchhöhle massenhaft Vibrionen.
340	190 g	dgl.	0,05 ccm Serum Kan. W. 317	positiv	Nach ½ Std. mäßig viele Vibrionen, viele Granula. Nach 1 Std. ganz vereinzelte Vibrionen, sehr viele Granula. Nach 2 Std. nur noch Granula. Stirbt in der Nacht.

Versuch V.

0,2 g Trockenvibrionen wurden, wie im vorigen Versuche, ausgezogen und durch Pukall-Filter (No. III) filtriert. Das Filtrat wurde auf 2 gewogenen sterilen Uhrschälchen verteilt im Heißluftstrom von 60° zum Trocken gebracht. Der Inhalt der einen Schale, entsprechend 0,1 g Trockenvibrionen, wurde Kaninchen W. 322 (Gewicht 1730 g) intravenös injiziert. Das Tier nahm 275 g zu und wurde am 8. Tage entblutet. Das Serum agglutinierte nicht in 20-, 40-, 80-, 160-, 320-, 640- und 1280-facher Verdünnung. Im Pfeifferschen Versuch (h) schützte 0,1 ccm nicht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Pfeifferscher Versuch (h).

Meerschweinchen No.	Gewicht	Kulturdosis	Serumdosis	Erfolg des Pfeifferschen Versuches	Bemerkungen
341	180 g	1 Oese El Tor	0,05 ccm Serum Kan. W. 322	negativ	Nach ½ und 1 Std. viele Vibrionen, vereinzelte Granula. Nach 2 Std. nur Vibrionen. Nach 6 Std. tot. In der Bauchhöhle viele Vibrionen.
343	180 g	dgl.	0,1 ccm Serum Kan. W. 322	dgl.	Nach ½ und 1 Std. viele Vibrionen, mäßig zahlreiche Granula. Nach 2 Std. spärliche Vibrionen, zahlreiche Granula. Nach 3 Std. Zunahme der Vibrionen, noch viele Granula. Stirbt in der Nacht. In der Bauchhöhle viele Vibrionen.

Nach den vorstehenden Ergebnissen konnte die Frage nach der Alkohollöslichkeit des Choleraantigens bereits als entschieden betrachtet werden. Mit Rücksicht auf das große Gewicht, welches Levaditi und Mutermilch auf die mit ihren alkoholischen Extrakten mit der Komplementbindungsmethode gewonnenen Erfahrungen legen, erschien es uns indessen wünschenswert, auch diese Versuche nachzuprüfen.

Als Antigen diente das wie in den Versuchen 4 und 5 hergestellte, durch Pukall filtrierte und getrocknete Alkoholextrakt. Die Stammlösung desselben wurde so hergestellt, daß 1 Teil trockenen Extraktes zunächst mit 10 Teilen absoluten Alkohols zwecks guter Lösung verrieben, und dann vorsichtig mit 90 Teilen 0,85-proz. Kochsalzlösung versetzt wurde. Man erhielt so eine 1-proz. Aufschwemmung von alkoholischem Vibrionenextrakt.

Zur Kontrolle wurden Vergleichsreihen angesetzt mit 1-proz. Aufschwemmungen in 0,85-proz. Kochsalzlösung (a) der einfach getrockneten Vibrionen, (b) der mit Alkohol vorbehandelten, durch Zentrifugierung und Waschen mit 80-proz. Alkohol von den alkohollöslichem Vibrionenbestandteilen befreiten Trockenvibrionen.

Als Antikörper diente ein durch einmalige intravenöse Injektion von 3 Kaninchen mit je 1 Oese Cholera gewonnenes Mischserum vom Titer 0,0001—0,0002 ccm. Zur Kontrolle wurden die gleichen Reihen angesetzt mit einem schwach wirksamen Typhusimmunserum, von dem zur Sicherheit noch festgestellt wurde, daß 0,1 ccm im Pfeifferschen Versuch gegenüber 1 Oese El Tor-Kultur keinerlei Schutzwirkung ausübte. Ich verdanke die beiden Sera meinem lieben Kollegen, Herrn Dr. Bessau, dem ich auch sonst für eine Fülle wertvoller Ratschläge aufs tiefste verpflichtet bin.

Als Ambozeptor diente ein Hammelblut-Kaninchenserum vom Titer 1 : 3000—1 : 4000, welches ich der Liebenswürdigkeit von Herrn Professor Dr. R. Scheller verdanke. Es wurde in 1000-facher Verdünnung verwandt.

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Die Versuchsanordnung ist im wesentlichen aus den nachstehenden Tabellen 1—3 ersichtlich. Sämtliche Verdünnungen wurden vorbereitet, gleichzeitig mit Komplement 1 : 10 versetzt, 2 Stunden bei 37 ° bebrütet, dann mit Ambozeptor 1 : 1000 + Blutkörperchen 5 Proz. ana, bezw. mit Blutkörperchen allein versetzt und weitere 2 Stunden bebrütet. Die Ablesung des Resultates erfolgte am Schluß der Bebrütung sowie nachdem die Röhrchen über Nacht bei Zimmertemperatur gestanden hatten.

Die **Kontrollen** (Tab. I) wurden mit 0,85-proz. Kochsalzlösung auf die dem Hauptversuch entsprechenden Mengen aufgefüllt. Es hat sich gezeigt, daß in den benutzten Verdünnungen die Sera erfreulicherweise weder komplementbindende noch hämolysierende Stoffe aufwiesen.

Das alkoholische Extrakt zeigte in 100-facher Verdünnung noch deutliche hämolytische, und noch in 400-facher Verdünnung schwache komplementbindende Wirkung.

Der alkoholische Rückstand wirkte in 100-facher Verdünnung nicht hämolytisch; er zeigte noch in 200-facher Verdünnung schwache Komplementbindung.

Die Trockenvibrionen wirkten noch in 400-facher Verdünnung stark hämolytisch (es sei daran erinnert, daß wir mit El Tor arbeiteten). Es sind daher die Komplementbindungskontrollen hierfür nicht verwertbar.

Tabelle 1.
Kontrollen.

		Zusatz von Komplement; 2 Std. später Zusatz von Ambozeptor + Blutkörperchen	Zusatz von Komplement; 2 Std. später Zusatz von Blutkörperchen allein
Trockenvibrionen	1 : 100	komplett	fast komplett
"	1 : 200	"	" "
"	1 : 400	"	" "
Alkoholrückstand	1 : 100	partiell	Spur
"	1 : 200	fast komplett	"
"	1 : 400	komplett	"
Alkoholextrakt	1 : 100	komplett	fast komplett
"	1 : 200	fast komplett	Spur
"	1 : 400	" "	"
Choleraserum	1 : 10	komplett	Spur
"	1 : 20	"	"
"	1 : 40	"	"
Typhusserum	1 : 10	komplett	Spur
"	1 : 20	"	"
"	1 : 40	"	"

Ambozeptor	1 : 200	komplett
"	1 : 400	"
"	1 : 800	"
"	1 : 1 600	"
"	1 : 3 200	"
"	1 : 6 400	fast komplett
"	1 : 12 800	" "
Komplement	allein	Spur
Blutkörperchen	"	0

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Der **Hauptversuch** gliedert sich in zwei Reihen. In der ersten (Tabelle 2) wurden fallende Mengen Antigen mit konstanten Serummengen versetzt. In der zweiten (Tabelle 3), die gewissermaßen die erste kontrolliert, wurden konstanten Antigenmengen fallende Serumquantitäten zugesetzt. Die gewonnenen Ergebnisse zeigen mit dem Alkoholextrakt bzw. Alkoholrückstand in beiden Reihen eine weitgehende Uebereinstimmung.

Es ergibt sich, daß das alkoholische Extrakt eine starke Komplementbindung mit Choleraserum, aber eine gleich starke mit Typhusserum zeigt, daß demnach die hiermit angestellte Komplementbindungsreaktion eine durchaus unspezifische ist. Wir weisen ferner hin auf die der Kontrolle entsprechende starke hämolytische Wirkung des 100fach verdünnten Extraktes.

Der Alkoholrückstand zeigt eine starke, bis zur Grenze der angesetzten Verdünnungen (1 : 12 800) gehende Komplementbindung mit Choleraserum, eine schwache Bindung in stärkeren Konzentrationen mit Typhusserum. Wir haben es also hier mit einer Reaktion von sehr ausgesprochen spezifischem Charakter zu tun.

Von den mit Trockenvibrionen angesetzten Serien hat nur die in Tabelle 2 aufgeführte, mit fallenden Antigenmengen angesetzte Reihe ein brauchbares Ergebnis geliefert. Wegen der stark hämolytischen Wirkung der Vibrionen konnte eine Reihe mit 200fach verdünnten Vibrionen entsprechend den 200fach verdünnten Extrakt- und Rückstandsreihen (vgl. Tabelle 3) kein Ergebnis liefern. Aus der ersteren Reihe aber ergibt sich, wie von vornherein zu erwarten war, eine Kombination der spezifischen Reaktion der alkoholunlöslichen Vibrionenbestandteile mit der unspezifischen Reaktion der alkohollöslichen Substanzen. Die Trockenvibrionen zeigen zwar noch bis zur Grenze der angesetzten Verdünnungen mit Choleraserum vollständige Komplementbindung, aber eine gewisse, wenn auch merklich schwächere Komplementbindung wird auch bis zu den letzten Verdünnungen mit Typhusserum beobachtet. Gleichzeitig findet man in stärkeren Konzentrationen als weitere Komplikation die auch beim Extrakt beobachtete direkte hämolytische Wirkung.

Wir haben es demnach bei der mit den Vollbakterien angesetzten Komplementbindungsreaktion zu tun mit einem Zusammenwirken einerseits der unspezifischen, im Alkoholextrakt enthaltenen Körper von teils komplementbindender, teils hämolytischer Wirkung, andererseits mit den spezifischen Substanzen, dem echten Antigen, welches im Alkoholrückstand fast frei von diesen störenden Beimengungen enthalten ist.

Demnach ist es gelungen, durch die Alkoholvorbehandlung unspezifische, die Reaktion störende Leibessubstanzen zu entfernen, ohne, wie es scheint, das echte Antigen zu schädigen.

Das vorliegende Extraktionsverfahren, das sich damit für die Reinigung des Choleraantigens bei der Komplementbindungsmethode bewährt hat, ist, wie ich überzeugt bin, über diesen engeren Wirkungskreis hinaus auch für andere Antigengruppen von erheblicher Bedeutung. Ich möchte mir vorbehalten, diese weitere Anwendbarkeit der Extraktionsmethode demnächst eingehend zu untersuchen.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle 2.

a) Komplementbindungsversuch mit fallenden Antigen- und konstanten Serummengen.

Antigen + Antikörper + Komplement (1 : 10) ana, 2 Stunden bebrütet; dann Zusatz des hämolytischen Systems, und Aufbewahrung der Röhrchen 2 Stunden bei 37°, 12 Stunden bei Zimmertemperatur.

Antigen		Antikörper		Erfolg der Hämolyse	Antikörper		Erfolg der Hämolyse
Trockenvibrionen	1 : 100	Choleraserum	1 : 20	komplett	Typhusserum	1 : 20	komplett
"	1 : 200	"	1 : 20	fast kompl.	"	1 : 20	fast kompl.
"	1 : 400	"	1 : 20	stark	"	1 : 20	partiell
"	1 : 800	"	1 : 20	0	"	1 : 20	"
"	1 : 1 600	"	1 : 20	0	"	1 : 20	stark
"	1 : 3 200	"	1 : 20	0	"	1 : 20	"
"	1 : 6 400	"	1 : 20	0	"	1 : 20	fast kompl.
"	1 : 12 800	"	1 : 20	0	"	1 : 20	" "
Alkoholrückstand	1 : 100	Choleraserum	1 : 20	0	Typhusserum	1 : 20	Spur
"	1 : 200	"	1 : 20	0	"	1 : 20	"
"	1 : 400	"	1 : 20	0	"	1 : 20	stark
"	1 : 800	"	1 : 20	0	"	1 : 20	"
"	1 : 1 600	"	1 : 20	0	"	1 : 20	komplett
"	1 : 3 200	"	1 : 20	0	"	1 : 20	"
"	1 : 6 400	"	1 : 20	0	"	1 : 20	"
"	1 : 12 800	"	1 : 20	Spur	"	1 : 20	"
Alkoholextrakt	1 : 100	Choleraserum	1 : 20	komplett	Typhusserum	1 : 20	komplett
"	1 : 200	"	1 : 20	Spur	"	1 : 20	Spur
"	1 : 400	"	1 : 20	stark	"	1 : 20	stark
"	1 : 800	"	1 : 20	fast kompl.	"	1 : 20	fast kompl.
"	1 : 1 600	"	1 : 20	komplett	"	1 : 20	komplett
"	1 : 3 200	"	1 : 20	"	"	1 : 20	"
"	1 : 6 400	"	1 : 20	"	"	1 : 20	"
"	1 : 12 800	"	1 : 20	"	"	1 : 20	"

Tabelle 3.

b) Komplementbindungsversuch mit konstanten Antigen- und fallenden Serummengen.

Antigen + Antikörper + Komplement (1 : 10) ana, 2 Stunden bebrütet; dann Zusatz des hämolytischen Systems und Aufbewahrung der Röhrchen 2 Stunden bei 37°, 12 Stunden bei Zimmertemperatur.

Antigen		Antikörper		Erfolg der Hämolyse	Antikörper		Erfolg der Hämolyse
Alkoholrückstand	1 : 200	Choleraserum	1 : 10	0	Typhusserum	1 : 10	Spur
"	1 : 200	"	1 : 20	0	"	1 : 20	"
"	1 : 200	"	1 : 40	0	"	1 : 40	stark
"	1 : 200	"	1 : 80	Spürchen	"	1 : 80	fast kompl.
"	1 : 200	"	1 : 160	"	"	1 : 160	" "
"	1 : 200	"	1 : 320	Spur	"	1 : 320	" "
"	1 : 200	"	1 : 640	"	"	1 : 640	" "
"	1 : 200	"	1 : 1280	"	"	1 : 1280	" "
Alkoholextrakt	1 : 200	Choleraserum	1 : 10	0	Typhusserum	1 : 10	0
"	1 : 200	"	1 : 20	Spürchen	"	1 : 20	Spürchen
"	1 : 200	"	1 : 40	Spur	"	1 : 40	Spur
"	1 : 200	"	1 : 80	stark	"	1 : 80	stark
"	1 : 200	"	1 : 160	"	"	1 : 160	"
"	1 : 200	"	1 : 320	fast kompl.	"	1 : 320	fast kompl.
"	1 : 200	"	1 : 640	" "	"	1 : 640	" "
"	1 : 200	"	1 : 1280	" "	"	1 : 1280	" "

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen wären hiernach in folgender Weise zusammenzufassen:

1) Ein aus $^1/_{50}$ Oese Choleravibrionen gewonnenes wässeriges Extrakt, durch Berkefeld- oder Pukall-Filter filtriert und Kaninchen intravenös injiziert, löst einen starken immunisatorischen Effekt aus.

2) Ein aus 0,1—0,2 g trockener Choleravibrionen (dem etwa 25000-fachen Multiplum der unter 1) verwendeten Kulturmenge) vermittels 80—85-proz. Alkohol gewonnenes Extrakt, durch Berkefeld- oder Pukall-Filter filtriert und Kaninchen intravenös injiziert, ruft keine deutliche Antikörperproduktion (Agglutinine, Bakteriolysine) hervor.

3) Die entgegenstehenden Resultate von Levaditi und Mutermilch sind m. E. nicht beweiskräftig. Sie erklären sich wahrscheinlich dadurch, daß diese Autoren ihre alkoholischen Aufschwemmungen nur durch Zentrifugieren und Papierfiltration zu klären suchten. Hierbei mußten kleinere Mengen ungelöster Vibrionensubstanz emulsioniert verbleiben, die nach den angeführten Feststellungen von Pfeiffer, sowie von Friedberger und Moreschi zur Auslösung der gefundenen Immunitätsreaktionen ausreichen dürften.

4) Das unter Innehaltung der vorstehend beschriebenen Kautelen durch uns hergestellte alkoholische Vibrionenextrakt zeigt eine weitgehende, aber ganz unspezifische Komplementbindung. Dagegen zeigt der im Alkohol unlösliche Vibrionenrückstand eine hochgradige Spezifizität dieser Reaktion, und übertrifft damit bedeutend die nicht mit Alkohol vorbehandelten Vibrionen.

5) Durch die vorherige Extraktion mit Alkohol werden aus den Vibrionen gewisse Substanzen entfernt, welche die Spezifizität des Komplementbindungsversuches zu stören pflegen.

Literatur.

1) Ascher, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 29. 1901. p. 125.
2) Deycke Pascha u. Reschad Bey, Dtsche med. Wochenschr. 1907. p. 89.
3) Friedberger, von Leyden Festschr. Bd. 2. 1902.
4) — u. Moreschi, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 39. 1905. p. 453.
5) Kolle, Klin. Jahrb. Bd. 11. 1903. p. 416.
6) Kraus u. Přibram, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 41. 1906. p. 15.
7) Levaditi u. Mutermilch, Compt. rend. Soc. de Biol. T. 54 u. 55. 1908.
8) — u. Yamanouchi, ibid. T. 53. 1907.
9) Mertens, Dtsche med. Wochenschr. 1901. p. 381.
10) Nicolle, Ch., Annal. de l'Instit. Pasteur. 1898. p. 161.
11) Pfeiffer, R., Zeitschr. f. Hyg. Bd. 20. 1895. p. 204.
12) — u. Marx, ebenda. Bd. 27. 1898. p. 282.
13) — u. Friedberger, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 37. 1904. p. 136.
14) Pick, Darstellung der Antigene. Kraus-Levaditi, Handb. d. Techn. u. Method. d. Immunitätsforsch. Bd. 1.
15) —, Hofmeisters Beitr. Bd. 1. 1902. p. 392.
16) Porges u. Meier, Berlin. klin. Wochenschr. 1908. p. 731.
17) — in Kraus-Levaditi, Handb. d. Techn. etc. Bd. 2. p. 1178.
18) Ritthausen, Die Eiweißkörper der Getreidearten etc. Bonn 1872.
19) Winterberg, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 32. 1899. p. 375.

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Versuche über die Resorptionsfähigkeit einer Salvarsansalbe unter Berücksichtigung der Verwendungsmöglichkeit derselben zur Syphilisprophylaxe [1].

[Aus der medizinischen Klinik zu Marburg.]

Von **E. Walter.**

Neben der Therapie der Syphilis hat sich das Interesse der Aerzte, und zwar speziell der Hygieniker und der Dermatologen, in den letzten Jahren in erhöhtem Maße der Prophylaxe dieser Krankheit zugewandt. Von den zahlreichen, zu diesem Zweck empfohlenen Mitteln möchte ich hier nur diejenigen anführen, die am bekanntesten geworden sind: Die von Metschnikoff im Jahre 1905 zuerst empfohlene Kalomelsalbe und die von Neisser und Siebert angegebene Sublimatsalbe. Beide Mittel sind bei weitem nicht in dem Umfange zur allgemeinen Verwendung gekommen, wie man dieses nach ihren Empfehlungen erwarten durfte. Während z. B. zur prophylaktischen Bekämpfung der Gonorrhöe die Einträufelung einer 10 bis 20-proz. Protargollösung oder die Verwendung anderer Silberpräparate seit mehreren Jahren vielfach in Anwendung kommt, auch in der Marine bei den auf Urlaub gewesenen Mannschaften offiziell eingeführt worden ist und bereits zu einer merklichen Abnahme der Erkrankungsziffern geführt hat, ist eine Verwendung der angegebenen Salben zur Prophylaxe der Syphilis in ähnlichem Umfange nicht üblich geworden [2]).

Es ist dieses wahrscheinlich einem Umstand zuzuschreiben, den Metschnikoff selbst als einen sehr wesentlichen Nachteil der Salbenmethode bezeichnet, daß man nämlich nur dann mit Sicherheit auf eine Desinfektionswirkung rechnen darf, wenn das Präparat kurze Zeit nach der Infektion, am besten innerhalb weniger Stunden post coitum, zur Anwendung gelangt. Metschnikoff gibt an, daß er des öfteren Hilfesuchende habe abweisen müssen, die einige Tage nach einem wahrscheinlich infektiösen Coitus sich an ihn wandten [3]). Dieser Uebelstand führte ihn schließlich zu Versuchen, die die prophylaktische Wirksamkeit kleiner subkutan gegebener Atoxyldosen gegen das Auftreten der Syphilis dartun sollten. Trotzdem diese Tierversuche ausreichend fundamentiert waren, ist eine Uebertragung derselben in die Praxis ebenfalls nicht eingetreten. Nachdem inzwischen in der Chemotherapie der Spirillosen das Atoxyl durch das Arsacetin, das Arsenophenylglycin und dieses wieder durch das Salvarsan ersetzt worden ist, lag der Gedanke nahe, auch die früheren prophylaktischen Bekämpfungsversuche der Syphilis mit dem verbesserten Präparate von neuem aufzunehmen. Subkutane Injektionen auch nur geringer Mengen schienen nach den früheren Erfahrungen wenig Aussicht zu bieten, jemals allgemein zur Einwirkung zu gelangen, und ich habe mir deswegen die Frage vorgelegt, ob das 606 in einer für prophylaktische Zwecke ausreichenden

1) Nach einem Vortrag im Aerztl. Ver. zu Marburg am 4. März 1911.
2) Sanitätsber. d. Marine. 1901—1906.
3) Annal. de l'Instit. Pasteur. 1905 u. 1907.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dosis durch die Haut resorbierbar sei. Die Resorptionsfähigkeit des Präparates durch vollkommen unverletzte Epidermis hindurch schien deswegen geboten, weil nur dann mit der Möglichkeit gerechnet werden durfte, auch noch solche Spirochäten mit dem abtötenden Mittel zu erreichen, die schon in oder eventuell auch unter die Epidermis eingedrungen waren. Mit der Verwendung von Mitteln, die ihre desinfizierende Wirkung nur auf der Oberfläche der Haut entfalten, scheint eine zuverlässige Prophylaxe der Syphilis nicht durchführbar; infolge von Alkoholgenuß, Unachtsamkeit oder Gleichgültigkeit wird häufig die Zeit, auf die sich ihre Wirksamkeit beschränkt, ungenützt verstreichen. Von einem Mittel jedoch, das durch die Epidermis hindurch noch eine sterilisierende Wirkung auf bereits im Körpergewebe befindliche Parasiten entfaltet, darf man mit weit größerem Rechte einen prophylaktischen Erfolg gegen das Eintreten der luetischen Infektion erwarten.

Da wir nun wissen, daß das Salvarsan in vorzüglicher Weise geeignet ist, im Körpergewebe befindliche Luesspirochäten abzutöten, blieb nur noch die Frage zu lösen, ob dieses Präparat in einer für eine prophylaktische Anwendung geeigneten Form durch die Haut resorbierbar sei. Die mannigfachen für die Applikation des Salvarsan angegebenen Lösungsmittel scheinen für den prophylaktischen Gebrauch ungeeignet, weil sie alle in flüssiger Form, schlecht transportabel und auch von einer nur kurze Zeit dauernden Haltbarkeit sind. Nach Versuchen von Loeffler und Rühs, die ich im Hygienischen Institut zu Greifswald beobachten und an denen ich zum Teil auch mitarbeiten durfte[1]), ist es jedoch möglich, Arsenpräparate auch in Salbenform durch die Haut hindurch dem Tierkörper einzuverleiben, und es erschien deswegen aussichtsreich, auch für die prophylaktische Verwendung des Salvarsan die Salbenform zu wählen.

Die Prüfung der Frage, ob eine solche Salvarsansalbe von der unverletzten Haut in genügender Menge resorbiert würde, um unter der Haut befindliche Parasiten abzutöten, wurde an Tieren vorgenommen, die mit Trypanosomen und Recurrensspirochäten infiziert waren. Versuche an Tieren, die mit Syphilis geimpft waren, schienen deswegen nicht einwandsfrei, weil von den mit Syphilis geimpften Affen oder Kaninchen meist nur ein gewisser Prozentsatz erkrankt, so daß das Freibleiben nach der Impfung nicht immer mit Sicherheit der Therapie zugeschrieben werden darf; außerdem liegt bei einer Einreibung des Präparates auf die vorher zur Luesimpfung skarifizierten Hautpartieen die Fehlerquelle nahe, daß ein Teil des Präparates durch die verletzte Epidermis resorbiert wird und somit auf diese Weise die Frage der Durchlässigkeit durch normale Haut nicht zur Entscheidung kommt.

Nachdem die Versuche von Ehrlich und Hata dargetan haben, daß das Salvarsan den Recurrensspirillen, den Hühnerspirochäten und den Trypanosomen gegenüber die gleiche Wirksamkeit entfaltet wie gegenüber den Luesspirochäten, war es möglich, die Frage der Durchlässigkeit normaler Haut für in Salbenform gelöstes 606 an Tieren zu prüfen, die mit Trypanosomen und Recurrensspirochäten infiziert waren. Zu der Infektion wurde ein Naganatrypanosomenstamm benutzt, der mir

1) Loeffler und Rühs, Heilung der experimentellen Nagana. (Dtsche med. Wochenschr. 1907 u. 1908. No. 1.) — Loeffler, Rühs und Walter, Die Heilung der experimentellen Nagana. (Dtsche med. Wochenschr. 1908. No. 34.)

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

vom Institut Ehrlichs freundlichst zur Verfügung gestellt wurde, und ein Stamm afrikanischer Recurrens, für dessen Ueberlassung ich Herrn Professor Bonhoff zu Dank verpflichtet bin. Die mit den Trypanosomen in der gewöhnlichen Weise durch intraperitoneale Impfung infizierten Mäuse zeigten im Durchschnitt am zweiten Tage nach der Infektion die Parasiten im strömenden Blute und starben in der Regel am 3. bezw. 4. Tage. Die Infektion mit Recurrensspirillen wurde ebenfalls intraperitoneal und stets mit einer so reichlich spirillenhaltigen Blutaufschwemmung vorgenommen, daß die Tiere am Tage nach der Infektion bereits Parasiten im strömenden Blute aufwiesen und fast mit absoluter Regelmäßigkeit der Infektion erlagen. Der Tod unserer Rceurrensmäuse erfolgte meist ebenfalls am 3. bezw. 4. Tage nach der Infektion.

Nachdem die Mäuse mit den Trypanosomen infiziert waren, und nachdem das Vorhandensein der Parasiten im peripheren Blute festgestellt worden war, wurden die Tiere zunächst enthaart, und zwar durch Anwendung einer Enthaarungs**paste**, damit nicht etwa durch kleine Rasierverletzungen das Präparat eindringen könnte. Als Enthaarungspaste bewährte sich neben dem Calciumsulfhydrat am besten das Barium sulfuratum. Barium sulfuratum 50,0, Talcum, Amylum āā 25,0 wurde mit gewöhnlichem Wasser zu einem Brei verrieben und dieser den Tieren auf die Haut aufgetragen. Nachdem das Mittel wenige Minuten eingewirkt hatte, wurden die vollkommen erweichten Haare mit einem Spatel durch leichtes Schaben entfernt, die Reste des Enthaarungsmittels mit fließendem Wasser abgespült, und die Tiere nunmehr einige Stunden bis zum Trocknen sich selbst überlassen. Auf die enthaarten Hautpartieen wurde sodann das 606 in Salbenform aufgetragen.

Zur Herstellung der Salbe werden 1,0 g Salvarsan mit gerade soviel Tropfen 15-proz. Natronlauge versetzt, bis eine klare Lösung des Präparats eintritt. Diese Lösung wird mit 10 g Eucerin (Eucerinum anhydricum, nach Unna, Fabrikant: Hegeler & Brünnings, A.-G., Aumund bei Bremen) bis zur gleichmäßigen Salbenkonsistenz im Mörser gerieben. Das Eucerin eignet sich für diese Anwendungsweise besonders deshalb als Salbengrundlage, weil es eine ganz außerordentlich starke Wasseraufnahmefähigkeit besitzt. Die Verreibung der Salbe muß so weit durchgeführt werden, bis dieselbe vollkommen gleichmäßig ist und fest an den Wandungen des Mörsers haften bleibt. Die so hergestellte ca. 10 Proz. 606 enthaltende Salbe ist von gelblicher Farbe und sehr weicher Konsistenz.

Mit dieser Salbe wurden die Mäuse auf den enthaarten Hautpartieen, und zwar auf dem Rücken vom Kopf bis zum Schwanz und auch auf dem größten Teil der seitlichen Flächen des Körpers messerrückendick bestrichen und die Salbe mit einem Spatel oder einem Gummifinger mehrere Minuten sorgfältig auf der Haut verrieben.

Die mit der Salbe eingeriebenen Mäuse, die frei von irgendwelchen Verletzungen der Haut waren, ließen nach 10—24 Stunden ein vollkommenes Verschwinden der Parasiten aus ihrem Blute erkennen, während die unbehandelten Kontrolltiere eine rasche Vermehrung der Trypanosomen zeigten und nach kurzer Zeit starben. Eine genaue Dosierung des Präparates in dieser Form ist allerdings nicht möglich. Bei Verwendung größerer Versuchsreihen zeigte es sich, daß die mit 0,025 g Salvarsan, d. h. ca. $^1/_4$ g der Salbe, behandelten Tiere nicht regelmäßig von ihren Parasiten befreit wurden, bezw. verschiedentlich Rezidive be-

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kamen. Die mit 0,05 g des Präparates, das in $^1/_2$ g Salbe enthalten war, behandelten Mäuse blieben regelmäßig frei von Rezidiven und sind jetzt, d. h. über 2 Monate nach ihrer Infektion, noch am Leben, sie dürfen wohl als dauernd geheilt angesehen werden. Ebenso verhielt sich die Mehrzahl der mit 0,1 g des Präparates, bezw. 1 g der 10-proz. Salbe, behandelten Tiere. Verschiedentlich jedoch sind bei dieser Dosis bereits Vergiftungsfälle beobachtet worden. Zwischenstufen zwischen diesen Dosen einzuschalten, war nicht möglich.

In der gleiche Weise wie Mäuse wurden auch Hunde und Katzen mit den Trypanosomen infiziert, und nachdem durch mikroskopische Untersuchung das Vorhandensein der Parasiten im strömenden Blute dargetan war, enthaart und der Behandlung mit der 606-Salbe unterzogen. Glatte Heilung der Trypanosomiasis bei den Hunden zu erreichen, ist uns auf diese Weise nicht gelungen. Die mit 0,03 und 0,06 pro Kilogramm Körpergewicht behandelten Tiere überlebten zwar ihre Kontrollen längere Zeit, bekamen dann jedoch Rückfälle und starben. Nur ein Hund von ca. 8 kg Gewicht, der mit 2,4 g des Präparates (!), die in 20 g Salbe enthalten waren, behandelt wurde, ist bisher von Rückfällen frei geblieben. Mit Katzen wurden bessere Erfolge erzielt. Die mit 0,4 g Salvarsan pro Kilogramm Körpergewicht behandelten Tiere sind jetzt über 2 Monate frei von Parasiten geblieben und haben ihre Kontrolltiere um 6 Wochen überlebt.

Die Versuche mit den Recurrensspirochäten wurden in der Weise ausgeführt, daß die Mäuse, die mit starker Aufschwemmung intraperitoneal geimpft waren, 24 Stunden nach der Impfung in der angegebenen Weise enthaart und auf den enthaarten Partieen mit 0,5 g der 10-proz. Salvarsansalbe sorgfältig eingerieben wurden. Während die unbehandelten Kontrolltiere noch an diesem Tage bzw. am folgenden Recurrens-Spirillen in ihrem Blute zeigten und in der angegebenen Zeit starben, blieben die mit der Salbe behandelten Mäuse frei von Parasiten und am Leben.

Das Resultat der Tierversuche ist also dahin zusammenzufassen, daß das Salvarsan auch in Salbenform durch die unverletzte Haut verschiedener Tierspecies aufgenommen wird in einer Menge, die groß genug ist, um im Blute der behandelten Tiere kreisende Parasiten zu töten, daß das Präparat seine Wirkung somit nicht nur auf die Oberfläche beschränkt, sondern auch in dieser Form eine Tiefenwirkung entfaltet. Weiter hat sich ergeben, daß in dieser Anwendungsform relativ hohe Dosen des Präparates notwendig sind, und daß die Menge der auf diesem Wege wirklich resorbierten Substanz nicht immer genau bestimmt werden kann. Wegen dieser beiden letztgenannten Nachteile kann die Salbenmethode für die Allgemeinbehandlung der Lues nicht als zweckmäßig erachtet werden, allenfalls könnte sie lokal bei besonders hartnäckigen tertiär syphilitischen Hautaffektionen zur Unterstützung einer gleichmäßig eingeleiteten allgemeinen Behandlung herangezogen werden. Das Hauptgewicht ist jedoch darauf zu legen, daß die Methode, nachdem die Resorptionsfähigkeit durch die Haut sichergestellt ist, für prophylaktische Zwecke nach infektionsverdächtigen Kohabitationen an Stelle der früher verwendeten Kalomelsalbe mit guter Aussicht auf Erfolg empfohlen werden kann.

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Ein wesentlicher Vorzug der Salvarsansalbe ist der, daß sie im Gegensatz zu anderen Medikationen des 606 längere Zeit haltbar ist. Das in gewöhnlichen Salbentöpfen aufbewahrte Präparat zeigt an den oberflächlichen der Luft ausgesetzten Partieen eine nur wenige Millimeter in die Tiefe dringende braune Färbung, die die beginnende Zersetzung des 606 kennzeichnet. Um diese Zersetzung an der Luft zu verhindern, genügt es, die in der angegebenen Weise hergestellte Salbe, ohne sie zu erwärmen, in Zinntuben zu füllen und diese nach der Füllung durch gleichmäßiges Drücken von der eventuell in ihnen noch enthaltenen Luft zu befreien und die Tuben dann sorgfältigst zu verschließen. Dergestalt in Zinntuben gefüllte Salbe hat nunmehr bereits 2 Monate hindurch unverändert die hellgelbe Farbe des frisch hergestellten Präparates und die gleiche Wirksamkeit im Tierversuch behalten. Eine unangenehme Reizwirkung der Salbe auf die menschliche Haut ist nicht beobachtet worden.

Am Schluß dieser Arbeit ist mir eine Mitteilung von L. u. K. Yakimoff[1]) bekannt geworden, die das 606 ebenfalls in Salbenform gegen Spirochaeta Duttoni und Trypanosoma togolense geprüft haben, aber zum Teil über Mißerfolge berichten. Den Widerspruch mit den oben mitgeteilten Resultaten glaube ich durch die Verwendung schwachprozentiger Salben — die Autoren verwandten 2—6-proz. Präparate — und durch die andere Herstellung der Salbe erklären zu können. L. u. K. Yakimoff haben das Präparat statt in Natronlauge in wenigen Tropfen Methylalkohol gelöst und diese alkoholische Lösung in Lanolin verrieben. Da die Versuche sich zudem nur auf wenige Tiere beschränkten, glaube ich nicht, daß meine Resultate durch die Ergebnisse der genannten Autoren beeinträchtigt werden.

Nachdruck verboten.

Production of immunity with over-neutralized diphtheria toxin.

[From the Research Laboratory of Parke, Davis & Co., Detroit, Michigan U. S. A.]

By **Chas. T. McClintock,** M. D., Ph. D. and **Newell S. Ferry,** M. D.

Notwishstanding the popular idea that an antitoxic serum results from immunizing an animal with toxin alone, it is a known fact that antitoxin may be produced by injecting animals with neutral or over-neutralized mixtures of toxin and antitoxin.

Several investigators have done some work along this line, but the results have neither been conclusive nor in all cases convincing.

As this subject is very interesting from a theoretical point, and important from a practical, it is surprising that it has not tempted more workers.

In 1895 Babes suggested this as a method of producing immunity and claimed it was the best for obtaining a high and durable immunity. Roux tried it several times but was not satisfied with the results.

1) Bull. de la Soc. de Pathologie exot. T. 3. 1910. No. 9.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Among the first to undertake experiments along this line may be mentioned Pawlowsky and Maksutow and also Nikanoroff.

Kretz in 1901 performed several experiments which are of interest. Four horses were used with the following results.

Horse 1.	Toxin and antitoxin. Mixed at room temp. four 18 hours	Intravenously 2 A. U.
Horse 2.	Idem	Subcutaneously 3 A. U.
Horse 3.	Same quantity of serum. Toxin 12—15 hours later	Intravenously 20 A. U.
Horse 4.	Idem	Subcutaneously 500 A. U.

As horses vary so as to the antitoxic value of their serum this experiment would have been of more value had more horses been used.

In 1901 Arloing, Nicolas and Antoine investigated the antitoxin production in dogs injected with mixtures of antitoxin and toxin, or antitoxin and bacilli and found the antitoxic value of the serum so low that it could be altogether accounted for by the antitoxin injected.

Later, in the same year Arloing and Nicolas carried these experiments further, using the ass as the experimental animal.

The results were as follows:

	Antitoxin value of Serum	Preventive strength
Ass 1. Toxin alone, 131 c.c.	80 A. U.	1:50 000
Ass 2. Toxin and antitoxin in different parts of the body. 446 c.c. toxin	60 A. U.	1:5000
Ass 3. Mixture of toxin and antitoxin as above	10 A. U.	1:500

The antitoxic value of the serum was ascertained 20 days after the last injection.

Madsen and Dreyer in 1901 by immunizing with mixtures of toxin and antitoxin in which only the toxone was free, succeeded in obtaining antitoxin of fair potency.

In 1903 Dzierzgowski failed to obtain any antitoxin by injecting neutral mixtures of toxin and antitoxin into four goars, two dogs and two horses.

In 1903 Park and Atkinson did some work on horses with over-neutralized mixtures, where several times the amount of antitoxin was used than was necessary to neutralize the toxin to guinea pigs, but their results were practically negative.

Atkinson in 1903 gives the results obtained in a series of 100 horses. Over neutralized toxin-antitoxin mixtures were employed in the first stages, and four months were required to reach a maximum antitoxic value. The doses were repeated every five to seven days, and were increased each time by a fourth to a half of the quantity. By this method one half of the horses developed an antiserum of 500 units or more.

In 1902—1907 Theobald Smith found that an active immunity could be produced in guinea pigs by neutral mixtures and that one injection in the female would cause the young to inherit immunity from the mother.

In summing up the work he says as follows:

"Animals which have passed through a severe disease, due to toxin alone and manifested by loss in weight, fever, extensive local necrosis and ulceration transmit no immunity to their offspring. On the other hand, a single injection of a toxin-antitoxin mixture which produces no

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

local lesions so far as this can be seen or felt and no distinct loss in weight, nor any general symptoms, induces an active immunity which persists for several years."

The following experiments were carried on by the writers with diphtheria toxin which had been slightly over-neutralized with antitoxin. One lot of antidiphtheric serum was used in all of the experiments. The potency of this was 300 units per c. c. The toxin used was necessarily taken from several lots, but each lot however, was tested out with the antitoxin before being used. Enough antidiphtheric serum was used to that it was absolutely certain the entire toxin molecule, according to Ehrlich, was neutralized, that is to say, the toxin, the toxones, the toxonoids and toxoids. Thorough and exhaustive tests on guinea pigs and rabbit as well as massive doses on a horse (Exp. No. 21) proved this. After repeated tests it was found that a convenient preparations was 0,01 c. c. of antitoxin to 1 c. c. of toxin.

Injections into the horses were all made subcutaneously using the neck, shoulder and withers as the points into which the injections were made. When the antitoxin unit of the serum was below 250 it was considered weak.

Twenty one experiments were carried out in all from Oct. 14, 1908 to Oct. 1910. Twenty one horses were used in all.

The following chart will explain in detail the several experiments, giving the antitoxic strength of serum at the end of the experiment.

Horse	Mixture twice weekly	Mixture twice weekly	Mixture daily	Toxin daily	Mixture twice weekly	Twice daily 1st bleeding	Twice daily 2nd bleeding
	Exp. 1.	Exp. 2.		Exp. 3.	Exp. 4.	Exp. 5.	
1300	400 A. V.	Weak		250	Weak	250	250
1301	500	250		400	300	410	300
	Exp. 6.			Exp. 7.	Exp. 8.	Exp. 9.	
1215	Weak			Weak	Weak	Weak	—
1216	250			750	400	400	300
1220	Weak			300	300	Weak	—
1221	250			300	300	400	Dead
	Exp. 10.		Exp. 11.		Exp. 12.	Exp. 13.	
1217	400		300		Weak	300	300
1218	Weak		Weak		"	Weak	—
1219	1000		600		600	400	300
1222	500		300		Weak	Weak	Weak
1223	Weak		Weak		"	"	"
1224	300		300		250	"	—
	Exp. 14.	Exp. 15.		Exp. 18.		Exp. 20.	
1195	Weak	Weak		250		250	250
1196	"	"		300		Weak	Dead
1197	300	"		400	Exp. 19.	400	400
1199	600	400			Weak	Weak	Weak
1211	600	400			300	400	450
1198	600	600					
	Concentrated mixture twice weekly						
	Exp. 16.			Exp. 17.			
1225	Weak			250			
1226	—			—			

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Experiment 1.

Attempt was made to immunize two horses with a slightly over-neutralized mixture of diphtheria toxin and antitoxin.

Horse No. 1300 was injected as soon as possible after the mixture was made.

Horse No. 1301 was injected six hours after, the mixture in the mean time remaining in the incubator. These horses were injected twice weekly and received in all eight injections. The entire quantity of fluid injected into each horse amounted to 830 c. c.

The last injection was given on the thirty-second day and they were bled thirteen days after.

The serum was tested for its potency.

The results are as follows:

1300	400 A. U.
1301	500 A. U.

Experiment 2.

Injections of the neutral mixture were repeated with horses No. 1300 and 1301 twice weekly while the quantity at each injection was increased.

Nine injections were given during a period of thirty-seven days, while the total quantity of the mixture injected into each amounted to 3,750 c. c.

Ten days after the last injection they were bled and the serum was tested for its potency.

The results were as follows:

Horse	Potency when begun	Potency when finished
1300	400 A. U.	Weak A. U.
1301	500 A. U.	250 A. U.

Experiment 3.

Horses No. 1300, 1301 given injections of toxin daily to determine if potency would increase.

Given sixteen injections over a period of nineteen days.

Each horse received a total quantity of toxin amounting to 3,360 c. c.

They were bled seven days after the last injection and serum tested for its potency.

Results as follows:

Horse	Potency when begun	Potency when finished
1300	Weak	250 A. U.
1301	250 U. A.	400 A. U.

Experiment 4.

Horses No. 1300, 1301 returned to neutral mixture twice weekly.

To determine if potency obtained in last experiment would remain stationary.

Eleven injections were given during a period of thirty two days. During the time each horse received 2250 c. c. of mixture.

Seven days after last injection they were bled and serum tested for potency.

Horse	Potency when begun	Potency when finished
1300	250 A. U.	Weak
1301	400 A. U.	300 A. U.

Experiment 5.

Horses No. 1300, 1301 were returned to the daily treatment with toxin alone. They were brought up to the immune point twice and bled twice. The serum tested at each bleeding for its potency.

Each treatment including the bleeding lasted one month, in fact it was a repetition of Experiment 3.

The results are as follows:

Horse	Potency when begun	When finished 1st bleeding	2nd bleeding
1300	Weak	250 A. U.	250 A. U.
1301	300 A. U.	400 A. U.	300 A. U.

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Experiment 6.

As experiment 2 seemed to show that an antitoxic serum of higher potency could be obtained by a short immunizing period than by a long one, two more experiments were tried, called the short experiment (Exp. 6), and the long experiment (Exp. 10).

In the short experiment the four horses, Nos. 1215, 1216, 1220, 1221 were divided into two sets. Two were given the injection of the neutral mixture as soon after it was mixed as possible, while the other two were given the injection six hours after.

The horses were brought up to the immune point quickly and bled nine days after the last injection.

They were injected twice weekly and received eight injections in all, during a period of 25 days, the total quantity of mixture injected into each horse was 1920 c.c.

The results were as follows:

1215	Weak
1216	250 A. U.
1220	Weak
1221	250 A. U.

Experiment 7.

Horses of the last experiment were given injections of the toxin alone daily to find out if the potency could be raised.

They were given sixteen injections over a period of twenty-two days and received a total quantity each of 3,360 c. c.

They were bled seven days after the last injection and serum tested for potency. Results as follows:

Horse	Potency when begun	When finished
1215	Weak	Weak
1216	250 A. U.	750 A. U.
1220	Weak	300 A. U.
1221	250 A. U.	300 A. U.

Experiment 8.

Horses Nos. 1215, 1216, 1220, 1221 were given injections of the neutral mixture twice weekly to determine if the potency obtained in Experiment 7 would remain stationary.

Eleven injections were given during a period of thirty-two days.

During that time each horse received 2250 c. c. of the neutral mixture.

Seven days after the last injection they were bled and serum tested.

Results as follows:

Horse	Potency when begun	When finished
1215	Weak	Weak
1216	750 A. U.	400 A. U.
1220	300 A. U.	300 A. U.
1221	300 A. U.	300 A. U.

Experiment 9.

Horses of the last experiment were returned to the daily treatment of the toxin.

They were brought up to the immune point twice and bled twice, and serum tested at each bleeding.

Each treatment including the bleeding lasted about one month, repetition of experiment 3.

Horses	Potency when begun	When finished 1st bleeding	2nd bleeding
1215	Weak	Weak	—
1216	400 A. U.	400 A. U.	300 A. U.
1220	300 A. U.	Weak	—
1221	300 A. U.	400 A. U.	Dead

Experiment 10.

This experiment is known as the long experiment, started with Experiment 6, known as the short one.

The same toxin and antitoxin were used in both these experiments.

The horses, six in number were divided into two sets.

Three were given neutral mixture as soon after being mixed as possible. The others six hours after.

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

The horses were given twelve injections during a period of forty-three days, being injected twice weekly.

During the period each was given 3270 c. c.

They were bled nine days after the last injection and serum tested.

Resultats as follows:

1217	400 A. U.
1218	Weak
1219	1000 A. U.
1222	500 A. U.
1223	Weak
1224	300 A. U.

Experiment 11.

The horses of Experiment 10 were given daily injections of the neutral mixture to compare it with the results of Experiment 7 where the horses were given daily injections of the toxin alone.

The number of injections were the same, the total amount of fluid each horse received was about the same, in fact the conditions were kept as near like those of Experiment 7 as possible.

Sixteen injections were given over a period of 24 days and each received a total quantity of 3700 c. c.

They were bled seven days after the last injection and serum tested.

Horse	Potency when begun	When finished
1217	400 A. U.	300 A. U.
1218	Weak	Weak
1219	1000 A. U.	600 A. U.
1222	500 A. U.	300 A. U.
1223	Weak	Weak
1224	300 A. U.	300 A. U.

Experiment 12.

Horses of Experiment 11 were given injections of the neutral mixture twice weekly to find out if the potency would remain stationary.

Ten injections were given during a period of thirty-two days.

During that time each horse received 2200 c. c. of the mixture.

Seven days after the last injection the horses were bled and serum tested for its potency.

Horses	Potency when begun	When finished
1217	300 A. U.	Weak
1218	Weak	"
1219	600 A. U.	600 A. U.
1222	300 A. U.	Weak
1223	Weak	"
1224	300 A. U.	250 A. U.

Experiment 13.

The horses of the last three experiments were put on daily injections of the toxin alone.

They were brought up to the bleeding point twice.

Each treatment including the bleeding lasted about one month, similar to Experiment 9 and Experiment 5.

Results were as follows:

Horse	Potency when begun	When finished	
		1st bleeding	2nd bleeding
1217	Weak	300 A. U.	300 A. U.
1218	"	Weak	—
1219	600 A. U.	400 A. U.	400 A. U.
1222	Weak	Weak	Weak
1223	"	"	"
1224	250 A. U.	"	—

Experiment 14.

This experiment was a repetition of Experiment 10, carried out in order to corroborate if possible the results.

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Six horses of about the same age and weight were used, the conditions being as favorable as possible for producing a good serum.

As the results of previous experiments (No. 1, 2, 6 and 10) seemed to show that it made no difference whether the neutral mixture was injected at once after being mixed or several hours after, this part of the experiment was dispensed with and the horses were all injected at the same time.

Twelve injections were given during a period of thirty-nine days.

Each horse received 3870 c. c. of the mixture during the entire period. They were bled seven days after the last injection.

Results as follows:

1195	Weak
1196	„
1197	300 A. U.
1198	600 A. U.
1199	600 A. U.
1211	600 A. U.

Experiment 15.

In this experiment the horses of Experiment 14 were carried to another bleeding by the same method as previous experiment.

About the same number of injections during the same length of time.

Seven days after the last injection they were bled and serum tested.

Horses	Potency when begun	When finished
1195	Weak	Weak
1196	„	„
1197	300 A. U.	„
1198	600 A. U.	600 A. U.
1199	600 A. U.	400 A. U.
1211	600 A. U.	400 A. U.

Experiment 16.

Horses 1225, 1226, were injected with concentrated toxin antitoxin mixture.

Horse 1226 became sick and was taken off the treatment.

Horse 1225 was carried through to the bleeding point.

Twenty-two injections were given during a period of sixty-two days, about twice weekly.

The horse received in all 3800 c. c. of the concentrated solution.

The horse was bled eight days after the last injection and serum tested.

Results:

1225	Weak
1226	Taken off treatment

Experiment 17.

Horse 1225 was given the regular toxin treatment, receiving the toxin alone daily during a period similar to this of experiments 5, 9 and 14.

Results:

Horse	When begun	When finished
1225	Weak	250 A. U.

Experiment 18.

Similar to Experiment 3 and experiment 7.

Results were as follows:

Horse	Potency when begun	When finished
1195	Weak	250 A. U.
1196	„	300 A. U.
1197	„	400 A. U.

Experiment 19.

Similar to experiment Nos. 4, 8, and 12.

Results were as follows:

Horse	Potency when begun	When finished
1199	400 A. U.	Weak
1211	600 A. U.	300 A. U.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Experiment 20.

Similar to Experiments Nos. 5, 9, and 13.
Results were as follows:

Horse	Potency when begun	When finished 1st bleeding	When finished 2nd bleeding
1195	250 A. U.	250 A. U.	250 A. U.
1196	300 A. U.	Weak	Dead
1197	400 A. U.	400 A. U.	400 A. U.
1199	Weak	Weak	Weak
1211	300 A. U.	400 A. U.	450 A. U.

Experiment 21.

Test of the effect of injecting subcutaneously a large amount of the neutral mixture in a single dose.

500 c.c. of the mixture was injected subcutaneously in a single dose, 250 c.c. in the neck, and 250 c.c. in the side.

No ill effects resulted from the experiment. Test of the serum showed there was no antitoxin present.

Injected 1500 c.c. of neutral mixture, in four different places, one month after previous experiment. Temperature rose two degrees and remained up for two days.

Serum tested.

Potency 100 A. U.

Conclusions.

1) Horses may be immunized with over-neutralized mixtures of diphtheria toxin and antitoxin.

Eighteen horses (Exps. No. 1, 6, 10 and 14) received the treatment with the over-neutralized mixture. Twelve gave a serum containing 250 A. U. and over, the highest being 1000 A. U. The average was 475 A. U. per horse.

The average number of injections were ten. The average duration of treatment was thirty two days.

2) The immunity is produced as rapidly and more safely than when toxin is used alone.

3) Just as complete immunity is produced if injections are made six hours after mixing the toxin and antitoxin as when made immediately after.

4) The potency of the serum obtained by injections of the mixture may be slightly raised by daily injections of the toxin alone.

5) Daily injection of the mixture did not tend to raise the potency already acquired, whether the immunity was produced by injections of the mixture or toxin alone.

6) Injections of the mixture twice weekly kept the potency up about as well on the average as the daily injections of the toxin.

7) Single massive doses of the over-neutralized mixture showed no ill effects, while one injection of 1500 c.c. of the mixture resulted in a serum containing 100 A. U.

8) The general condition of all horses was better then when toxin was injected alone, or when the toxin followed large initial doses of antitoxin. The weight of the horses increased.

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

9) During the series of experiments none of the injections of the over-neutralized mixture resulted in an abscess nor a necrosis, while nearly all horses under the regular treatment, at the same time, suffered more or les from these conditions. Over six hundred injections of the mixture were given.

Bibliography.

Nikanoroff, Berl. klin. Wochenschr. Jahrg. 34. p. 720.
Kretz, Zeitschr. f. Heilk. 1901. p. 137.
Arloing, Nicolas et Antoine, Compt. rend. Soc. de Biol. T. 53. 1901. p. 13.
Arloing et Nicolas, Compt. rend. Soc. de Biol. T. 53. 1901. p. 36.
Park and Atkinson, Proceed. New York Path. Soc. May 1903.
Atkinson, Journ. Med. Research. Vol. 9. p. 173.
Dreyer u. Madsen, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 37. p. 250.
Babes, Bull. Acad. de méd. Paris. T. 34. 1895. p. 216.
Pawlowsky u. Maksutow, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 21. 1896. p. 485.
Smith, Journ. of Exp. Med. Vol 2. 1902. p. 241. — Journ. of Med. Research. Vol. 16. 1907. p. 359.
Dzierzgowski (Quoted by Eisenberg), Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 34. p. 259.

Nachdruck verboten.

Experimenteller Beitrag zur Arsentherapie des Sarkoms.

[Aus der Kgl. chirurg. Universitätsklinik zu Berlin (Direktor: Geh. Med.-Rat. Prof. Dr. Aug. Bier).]

Von Prof. Dr. **Anton Sticker,** Oberassistent.

Mit 2 Figuren.

Je mehr wir im Sinne der neueren Forschung (Ehrlich) die beste Arzneiwirkung in spezifischen cytotropischen Stoffen zu suchen haben, um so weniger werden wir daran denken können, den Krebs in seinen verschiedenen Arten mit einem einzigen Mittel erfolgreich angreifen zu können. Und doch liest und hört man auch heute noch vielfach von einem Krebsheilmittel, was dieser oder jener gefunden haben will.

Das sind deshalb törichte Hoffnungen, vor denen der ernste Forscher warnen muß, weil die Aetiologie der Krebskrankheit, wenn sie auch heute noch ein schweres Problem darstellt, so weit erhellt ist, daß wir wissen, eine einzige Krebskrankheit gibt es nicht, bei dem Nieren- und Blasenkrebs, dem Magen- und Speiseröhrenkrebs, dem Darmkrebs, dem Hautkrebs, dem Lymphdrüsensarkom, dem Knochensarkom etc., bei einer jeden dieser Krebskrankheiten wuchern ganz besondere Zellen und für jede dieser Krebskrankheiten werden besondere cellulotropisch wirksame Substanzen gefunden werden müssen. Nun hat seit alters her die Arsentherapie bei gewissen Formen des Krebses, insbesondere beim Sarkom. in gutem Rufe gestanden und die Aufgabe erschien verlockend, eine Reihe von Arsenpräparaten an experimentell erzeugten Tiergeschwülsten auszuproben. Ich habe zu diesen Versuchen das von mir seit vielen Jahren fortgezüchtete Rundzellensarkom des Hundes benutzt und möchte in Kürze über die bisher erzielten Erfolge berichten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdem das Arsen in der bekannten Fowlerschen Lösung keine durchgreifenden Erfolge gezeitigt, wandte ich mich den neueren Arsenpräparaten zu. Ich wählte zuerst das Atoxyl[1]), ein Arsenderivat des Anilins, dessen Einführung in die Materia medica wir Ferdinand Blumenthal[2]) verdanken.

Ich habe meine Versuche mit Atoxyl bei Geschwulsthunden schon mitgeteilt[3]), welche sich dahin zusammenfassen lassen, daß das Atoxyl bei Sarkomen (Rundzellensarkomen) in größeren Dosen einen wachstumfördernden Einfluß, in kleinen Dosen eine Hemmung des Wachstums hervorruft. War hier an eine spezifische Wirkung zu denken?

Ich habe in der Berliner Medizinischen Gesellschaft (Juli 1908) Organe von drei mit Atoxyl vergifteten Hunden demonstriert, welche die Atoxylwirkung charakterisieren als eine hämatropische; bei toxischen Dosen bietet sich das Bild einer schweren Blutkrankheit: Gelbfärbung aller sichtbaren Schleimhäute, der Intima der großen Gefäße, der inneren Herzhaut, Blutungen in der Unterhaut, akute Reizung des Knochenmarkes, schwerste hämorrhagische Nierenentzündung.

Bei Dosen von 0,25 g gingen fast alle Tiere in 24 oder 3mal 24 Stunden ein.

Die zunächst liegende Frage war die, ob minimale Dosen noch eine Einwirkung auf das hämatopoetische System, wie sie sich bei den toxischen Dosen zu erkennen gab, ausübten. Es fand sich bei den oft wiederholten Blutuntersuchungen, daß das Atoxyl in kleinen Dosen keine Zerstörung der Erythrocyten, wohl aber eine Vermehrung der Leukocyten, und zwar der neurotrophilen, verursachte. Dieselbe Beobachtung wurde von Stern[4]) beim Menschen gemacht. Stern sah nach Atoxylinjektionen von 0.5 g eine erhebliche, anhaltende Hyperleukocytose.

Was das Verweilen des Atoxyls im Körper des Hundes betrifft, so zeigten einige Harnuntersuchungen, welche Prof. Blumenthal vorzunehmen die Freundlichkeit hatte, daß konform den Befunden beim Menschen und Kaninchen aus dem Atoxyl im Organismus Arsen abgespalten wird. Die Abspaltung und Ausscheidung des Arsens war meist am stärksten nach 24 Stunden. Bei kleinen Anfangsdosen von 0,05 g war am zweitfolgenden Tage noch eine schwach positive Reaktion vorhanden. Wurden sodann größere Dosen von 0,25 g Atoxyl injiziert, so fiel die Reaktion nach 24 Stunden wieder stark positiv aus, blieb aber in den nächsten 4—5 Tagen vollständig negativ, um gegen den 6. bezw. den 7. Tag von neuem wieder aufzutreten, ein Beweis dafür, daß nicht alles Arsen von Anfang an abgespalten und ausgeschieden wird.

Ich habe eine große Anzahl von Geschwulsthunden mit Atoxyl behandelt. Ich gehe an dieser Stelle nicht auf die einzelnen Fälle und auf die Verschiedenartigkeit der Dosierung ein. Ich wandte das Mittel stets subkutan in 10-proz., selbstbereiteter Lösung an. Die Maximaldosis für Hunde von mittlerer Größe im Gewicht von 15—30 kg beträgt

1) Von Béchamp 1863 zuerst dargestellt, erhielt es die Formel Metaarsensäureanilid, bis Ehrlich und Bertheim 1907 die Konstitution des Atoxyls als ein p-amidophenylarsinsaures Natrium richtigstellen. (Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 40. 1907.)

2) Die Medizin. Woche. 1902. No. 15.

3) Die Beeinflussung bösartiger Geschwülste durch Atoxyl und fremdartiges Eiweiß. (Berl. klin. Wochenschr. 1909. No. 30.)

4) Die Einwirkung des Arsens auf die blutbildenden Organe verdankt das Atoxyl seine vielfache Anwendung bei Blutkrankheiten (Leukämie, leukämischen Tumoren, Pseudoleukämie).

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

0,25 g. Meist wurde mit 0,01 begonnen, alle 2 Tage eine um 2 cg erhöhte Dosis gegeben, bis 0,11 erreicht war. Um einer kumulativen Wirkung zu entgehen, wurde dann eine Pause von 10—14 Tagen gemacht. Nun zeigte sich, daß bei einer solchen Therapie die Tumoren schrittweise zurückgingen, daß aber in den meisten Fällen das Aussetzen der Atoxylgaben mit einer erneuten Wachstumsperiode der Tumoren beantwortet wurde oder aber inzwischen eine Angewöhnung an das Atoxyl, eine sogenannte Atoxylfestigkeit zustande kam. Diese Verhältnisse traten in mehreren Versuchsreihen mit gleichaltrigen Tumoren deutlich hervor. Die Kontrolltiere zeigten eine kontinuierlich ansteigende Wachstumskurve der Tumoren; die mit Atoxyl behandelten zeigten eine zyklische Wachstumskurve, die dann emporstieg, wenn entweder das Atoxyl wegen kumulativer toxischer Wirkung ausgesetzt oder eine derartige Angewöhnung eingetreten war, daß selbst höhere Dosen vertragen wurden. Ich erzielte also bei der großen Wachstumsgeschwindigkeit der Hundesarkome mit der Atoxylinjektion nur vorübergehende Erfolge.

Ich habe sodann das Arsacetin, ein anderes von Ehrlich angegebenes Arsenpräparat[1]), bei Geschwulsthunden gebraucht.

Auch hier dieselbe hämatotropische Eigenschaft wie bei Atoxyl, nur mit dem Unterschiede, daß die toxische Wirkung erst bei viel höheren Dosen eintritt.

Ich konnte unbedenklich 2—3 g per os eingeben und erreichte erst bei intravenösen Injektionen die dosis letalis.

Die Organe zeigen dieselben Befunde, nur erscheint der blutzerstörende Einfluß bei maximalen Dosen noch erhöhter, insofern das Bild der hämorrhagischen Nierenentzündung noch relativ schwerer sich darstellt.

Eine spezifische Wirkung auf die Sarkome wurde nicht festgestellt.

Wie verhält sich das Hatapräparat[2])?

Fig. 1.

Der nebenan abgebildete Hund wurde am 132. Tage nach der Impfung, welche hühnergroße Tumoren an beiden Brustwänden und metastatische Erkrankung der benachbarten axillaren Lymphdrüsen zur Folge hatte, photographisch aufgenommen und erhielt am selben Tage 0,3 Hata in neutraler Lösung subkutan an der linken Brustwand injiziert. An der Injektionsstelle bildete sich gleich am selben Tage eine starke infiltrative Schwellung, nachdem die injizierte Flüssigkeit anscheinend glatt resorbiert worden; sie erreichte am 5. Tag ihre Höhe und blieb wochenlang bestehen. Große Schmerzhaftigkeit ist nie vorhanden gewesen; doch kam es einige Tage zu starken Blutungen aus einer anscheinend durch Nagen oder Scheuern entstandenen Wunde an der Infiltrationsstelle, welche den Hund sehr herunter-

1) Die chemische Konstitution des Arsacetins ist die eines acetyl-arsanilsauren Natriums.

2) Die chemische Konstitution des Hata-Präparates (606), neuerdings Salvarsan benannt, ist die eines Dioxydiamidoarsenobenzols.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

brachten. So lange die Infiltration bestand, nahmen die Tumoren, auch die im Bereiche der Infiltration gelegenen Knoten, nur wenig ab; dann aber schwanden sie rapide; ebenso gingen die metastatisch erkrankten Lymphdrüsen gänzlich zurück. Der Hund erholte sich vollständig und wurde 8 Monate nach der Impfung, 4 Monate nach Hatainjektion, getötet, nachdem er am gleichen Tage photographiert worden (vgl. das zweite Bild).

Fig. 2.

Die Obduktion ergab, daß an den früheren Geschwulststellen nur noch Spuren gelbbräunlich gefärbten Pigmentes lagen, ebenso fanden sich am oberen Pole der Milz größere Anhäufungen dieses Pigmentes subserös gelagert. Im übrigen waren alle Organe vollkommen normal und ohne Befund.

Die hämatotropische Wirkung des Salvarsans erwies sich noch geringer als die des Arsacetins. Bei einer intrapleuralen Injektion von 0,4 Hata verendete ein mittelschwerer Hund in 2 Tagen, mehr aber infolge von Atmungshindernissen durch den starken exsudativen Erguß in die Pleurahöhle als durch toxische Wirkung. Veränderungen, wie sie oben nach Atoxylvergiftung beschrieben wurden, fanden sich nicht vor.

Die Wichtigkeit obiger Versuche erhellt aus nachfolgendem:

Wir sehen die Arsenpräparate mit der Abnahme ihrer Toxizität für die somatischen Zellen eine größere Spezifizität für die Sarkomzellen gewinnen. Während das Atoxyl[1]) noch außerordentlich giftig auf den normalen Hund wirkte — bei Dosen von 0,25—0,5 g gingen fast alle Tiere in 24 oder 3mal 24 Stunden ein — und bei Geschwulsthunden die hämatropische Wirkung die blastomotropische überwog, sank bei dem Arsacetin, noch mehr aber bei dem Hata-Präparat, die somatische Toxizität, während ihre Wirkung auf die Geschwulstzellen ad maximum stieg.

Nun habe ich in einer früheren Arbeit[2]) das antagonistische Verhalten der Sarkomzellen und Blutzellen an Hand experimenteller Versuche geschildert, woraus ohne weiteres klar wird, daß mit der Schädigung der einen Zellart eine Begünstigung der anderen herbeigeführt wird. So läßt sich die geschwulstfördernde Wirkung des Atoxyls bei größeren Dosen, die geschwulsthemmende bei kleinen Dosen durch die bald mehr oder minder große Schädigung des hämatopoetischen Apparates verstehen. So erklärt sich, daß ein Arsenpräparat mit so ausgesprochener hämatropischer Wirkung wie das Atoxyl eine geringere chemotherapeutische Wirkung auf die Sarkomzellen ausübt, und daß umgekehrt ein Arsenpräparat mit negativem Hämatropismus, wie 606, eine so ausgesprochene spezifische Beeinflussung der Sarkomzellen zeigt.

Nun hat Ehrlich durch umfassende biologische Untersuchungen bei den Spirillosen des Menschen und der Tiere nachgewiesen, daß die

1) Atoxyl enthält 24,12 Proz. Arsen.
2) Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. 4. 1906. p. 295.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zwiefache Wirkung einer chemotherapeutischen Substanz, die parasitotrope und die organotrope — die spezifischen Schutzstoffe der Sera erweisen sich im Gegensatz hierzu nur parasitotrop — parallel verlaufen kann.

So wurden Mäuse, die schon nach ganz schwachen Dosen von Atoxyl (Arsanil) erkrankten, durch eben dieselben Dosen von den Trypanosomen befreit, dagegen mußte bei Mäusen, welche starke Dosen vertrugen, auch die trypanocide Dosis erhöht werden.

Ehrlich schließt daraus, daß es sich um konstitutionelle Verschiedenheiten handeln müsse und daß im Organismus aus den chemotherapeutischen Stoffen sich erst Umwandlungsprodukte bilden, die auf die somatischen Zellen und die Parasiten wirken. Vielfach werden es, wie z. B. beim Atoxyl, Reduktionsprodukte sein, die vieltausendmal toxischer wirken.

Demgemäß werden Individuen, welche eine schwache Reduktionskraft besitzen, resistenter gegen Intoxikationen sein, aber auch eine nur ungenügende Beeinflußbarkeit der in ihren Körper eingedrungenen Parasiten durch Chemotherapeutica zeigen.

Es standen mir leider nicht genügend Zeit und Mittel [1]) zur Verfügung, diese wichtigen Befunde Ehrlichs, welche einen Einblick in den Mechanismus der Arzneiwirkung gestatten, an den Sarkomhunden nachzuprüfen. Durch Untersuchungen der Tumoren auf ihren Arsengehalt könnten die distributiven Gesetze der Arzneiverteilung, durch zahlreiche Passagen könnte die Tatsache aufgedeckt werden, ob arzneifeste Tumorstämme sich ausbilden.

Was die letzteren betrifft, so hat Ehrlich in Gemeinschaft mit Browning und Röhl Trypanosomenvarietäten erhalten, die fest gegen Fuchsin und eine Reihe anderer basischer Triphenylmetanfarbstoffe waren, weiterhin einen Stamm, der fest war gegen Trypanrot und die verwandten Substanzen, Trypanblau und Trypanviolett, weiterhin einen Stamm, der fest war gegen Arsanil; diese Festigkeit hat sich als vererbbar erwiesen.

In gleicher Weise konnte Effront eine Hefe züchten, die an Fluorwasserstoff gewöhnt war und die auch biologisch sehr bedeutsame Abweichungen gegenüber normaler Hefe zeigte.

Wenn wir nun sehen, daß ein Tumorstamm wie das Lymphosarkom des Hundes, nach vielfachen Passagen eine ständige Impfausbeute von 100 Proz. ergibt, diese Komponente der Virulenz also konstant geworden ist, während die andere Komponente, welche die Virulenz bedingt, die Wachstumsenergie, eine variable Größe bleibt, welche zwar meist im Kampf mit dem Organismus den Typus einer stetig wachsenden und deshalb den Organismus vernichtenden Kraft darstellt, bisweilen aber nach zeitlichem Anstieg zu jähem Abfall bis zum Verschwinden gelangt, so müssen wir uns vorstellen, daß dieser Unterschied der Sarkomstämme in einer mehr oder weniger vorhandenen Körperfestigkeit beruht, d. h. einer Festigkeit, welche die Sarkomzellen gegen die antagonistisch wirksamen Kräfte des Körpers erworben haben. Daß unter diesen Umständen eine Selbstheilung nur selten auftritt, liegt auf der Hand. Die Nutrizeptoren der Sarkomzellen haben sich nach Schmarotzerart auf den Wirtsorganismus eingestellt, die Hemmungen, welche der Organismus den somatischen

1) Zurzeit bin ich vollständig mittellos, und stocken meine seit 11 Jahren ununterbrochen fortgesetzten geschwulstbiologischen Versuche.

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Zellen auferlegt, existieren für sie nicht, vor groben chemischen und physikalischen Insulten schützt sie der Wirtskörper; um die Sarkomzellen zu schädigen, kann es sich also nur noch um eine chemo- oder physicotherapeutische Beeinflussung handeln, welche nach distributiven Gesetzen zu betreiben wäre.

Für den mit den Ehrlichschen neueren Arbeiten Vertrauten ist ersichtlich, daß hier ein Parallelismus der Anschauungen von der Heilung der Infektions- und Geschwulstkrankheiten sich anbahnt.

Nachdruck verboten.

Zur Methodik des Typhusbakteriennachweises in Stuhl und Urin.

[Aus dem Hygienischen Institut in Kiel (Geheimrat Prof. Dr. B. Fischer).]

Von Dr. med. **Ludwig Bitter,** Assistenten des Instituts.

Der Nachweis von Typhusbakterien in Stuhl und Urin stößt oft auf große Schwierigkeiten. Für die Diagnose der Krankheit hat dieser Nachweis wegen der verhältnismäßig leichten Züchtung der Typhuserreger aus dem Blute im früheren Stadium der Erkrankung und wegen des in der Regel leicht und sicher festzustellenden spezifischen Agglutinationstiters des Patientenserums in späterer Zeit keine ausschlaggebende Bedeutung, für die Bekämpfung derselben aber durch Aufspürung und Unschädlichmachung von Bacillenträgern und Dauerausscheidern ist er von fundamentaler Bedeutung. Es gelingt nun aber mit den uns zu Gebote stehenden Mitteln oft nicht, aus der großen Anzahl der in den Ausscheidungen der Menschen vorkommenden Mikroorganismen mit Sicherheit und genügender Schnelligkeit die gesuchten Krankheitskeime herauszufinden. Der beste Beweis für diese Unzulänglichkeit unserer Hilfsmittel ist der, daß immer und immer wieder neue Methoden zur Isolierung der Typhusbakterien aus Stuhl und Urin angegeben werden. Eine ganze Reihe von Typhusnährböden, die entweder allein oder durch Kombination mit anderen eine schnelle und sichere Typhusbakterienzüchtung aus Stuhl und Urin ermöglichen sollen, ist auf diese Weise entstanden. Ohne auf die Einzelheiten der Zusammensetzung der verschiedenen Nährböden und der Ausführung der kombinierten Methoden einzugehen, möchte ich doch die bekanntesten und bewährtesten von ihnen hier kurz nennen. Es sind: der Lackmus-Laktose-Agar von Drigalski und Conradi (1), der Milchzucker-Fuchsin-Agar von Endo (2), die verschiedenen Malachitgrün-Nährböden Löfflers (3), das kombinierte Lentz-Tietzsche (4) Verfahren, der Kindborgsche Säure-Fuchsin-Malachitgrün-Agar (5), der Brillantgrün-Pikrinsäure-Agar von Conradi (6) und der Malachitgrün-Galle-Agar von Padlewski (7).

Von allen diesen Nährböden erfreut sich der Malachitgrün-Agar mit und ohne Nutrose und Galle besonders in Verbindung mit dem Drigalski-Conradi-Agar nach wie vor großer Beliebtheit. Die Kombination dieser beiden Nährböden in der Weise, daß von dem mit dem

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Originalmaterial beschickten Malachitgrün-Agar nach 24-stündiger Bebrütung eine Abschwemmung hergestellt und auf Drigalski-Platten ausgesät wird, bildet das viel verwendete Lentz-Tietzsche Verfahren. Bei diesem Verfahren kommt also der Malachitgrünplatte lediglich die Schädigung der Konkurrenzbakterien und die dadurch bedingte relative Anreicherung der vorhandenen Typhuskeime, dem Drigalski-Agar die Kenntlichmachung der aus der Aufschwemmung gewachsenen Typhuskolonieen zu. Eine solche Abschwemmung ist aber mit einer gewissen Mühe und mit ziemlich erheblichem Zeitverluste verknüpft, wenn es sich um die Verarbeitung einer größeren Anzahl von Platten täglich handelt. Im Kieler Untersuchungsamte, wo im Jahre 1910 beispielsweise 1203 Stuhl- und Urinproben auf Typhus- bezw. Paratyphusbakterien zu prüfen waren, wird daher von einer Abschwemmung seit einer Reihe von Jahren abgesehen. Statt dessen werden mindestens 6 der auf zwei kleinen Löfflerschen Nutrose-Galle-Malachitgrün-Agarplatten nach 16—24-stündiger Bebrütung gewachsenen nur einigermaßen verdächtigen, vorher numerierten Kolonieen zwecks weiterer Prüfung auf eine kleine in ebenfalls numerierte Felder geteilte Drigalski-Platte abgestochen [1]).

Von den Tags darauf typhus- oder paratyphusartig blau gewachsenen Feldern der Drigalski-Platte wird zunächst die orientierende Agglutinationsprüfung angestellt und gleichzeitig auf ein Neutralrot- und Schrägagarröhrchen abgestochen, von welch letzterem am nächsten Tage die definitive Agglutinationsprüfung mittels Abschwemmung nach Müller-Gräf (8) erfolgt. Außer den beiden oben genannten Löffler-Platten (Neu-Malachit) wird in jedem Falle eine solche ohne Nutrose und Galle nach Lentz und Tietz (4a) (Alt-Malachit) und bei Urinaussaaten wegen des meist fehlenden oder verhältnismäßig spärlichen Vorkommens von anderen Bakterien auch eine kleine Drigalski-Platte mit dem zu untersuchenden Material beimpft. Bei höherem Bakteriengehalte des Urines gelingt die Isolierung von Typhuskeimen, wie wir mehrfach beobachteten, auf dieser einen Drigalski-Platte nicht, wohl aber auf den Malachitgrün-Nährböden. Von der Alt-Malachitgrünplatte wird in der Regel nicht auf Drigalski-Agar abgestochen, sondern dieselbe wird nach 16—24-stündiger Bebrütung lediglich einige Tage bei Zimmertemperatur aufgehoben, um eine etwa auftretende Wallbildung bei den gewachsenen Kolonieen festzustellen. Bei frisch isolierten Paratyphuskolonieen erfolgt dieselbe auf diesem Alt-Malachit mit derselben Sicherheit, aber hervorstechenderer Deutlichkeit wie auf Drigalski-Agar [Reiner-Müller (9)], während sie auf dem Neu-Malachit öfter fehlt oder undeutlich ist. Diese Beobachtung der Wallbildung dient einmal zur Bestätigung der aus dem Verhalten der fraglichen Bakterien auf den verschiedenen Nährböden und bei der Agglutinationsprobe gestellten Diagnose, kann aber auch, wie ich zu beobachten Gelegenheit hatte, zur nachträglichen Auffindung ganz vereinzelt gewachsener Paratyphuskolonieen, die beim Abstechen auf die Drigalski-Platte übersehen waren, führen (vgl. Tab. I, No. 16).

1) Die Beimpfung der Malachitgrünplatten erfolgt in der Weise, daß von dünnflüssigem Stuhl 3—4 Tropfen, von festerem 4—5 Oesen auf die erste Platte gebracht und mit einem Glasspatel gehörig verteilt werden. Der Spatel wird dann auf der 2. und 3. (s. unten) Platte vollends abgerieben. Bei Urinaussaaten wird jede Platte einzeln mit einigen Tropfen in der angedeuteten Weise beschickt.

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Gleich hier sei in Uebereinstimmung mit von Drigalski (10), Kathe und Blasius (11) u. a. m. hervorgehoben, daß auch nach unseren Erfahrungen der Lentz-Tietzsche Malachitgrün-Agar zur Isolierung von Paratyphuskeimen aus Stuhl und Urin ganz Vorzügliches leistet. Er liefert nach Ablauf der ersten Krankheitswoche fast stets zunächst aus Faeces, später auch aus Urin positive Resultate und weist sehr oft ein so üppiges Wachstum dieser Mikroorganismen auf, daß man beinahe Reinkulturen vor sich zu haben glaubt. Das Aussehen der Paratyphuskolonieen ist dabei von Anfang an ziemlich charakteristisch, so daß durch die orientierende Agglutination die Diagnose oft schon 24 Stunden nach der Aussaat gestellt werden kann. Die Fälle 1, 16 und 18 in Tab. I und II sind Paratyphuserkrankungen, bei denen, wie man sieht, der Nachweis der Erreger in Faeces oder Urin in der 4., 2. und 1. Krankheitswoche gelang.

Betrachtet man nun die mit der oben beschriebenen Methode bei uns innerhalb eines Vierteljahres (8. Dez. 1910 bis 8. März 1911) erzielten Resultate, so ergibt sich folgendes: Von 177 überhaupt in diesem Zeitraum untersuchten Stuhlproben waren positiv 19 = 10,7 Proz., von 144 geprüften Urinproben 12 = 8,3 Proz. Selbstverständlich können diese Zahlen nicht mit den von anderer Seite mittels anderer Methoden gewonnenen verglichen werden und lassen somit ohne weiteres keinen Schluß auf die Leistungsfähigkeit unserer Methode anderen gegenüber zu. Wohl aber können sie zu einem Vergleiche mit den Resultaten, die mit einem anderen unten zu besprechenden Nährboden aus demselben Material gewonnen wurden, dienen, und seien deshalb gleich hier mitgeteilt.

Ein besseres Bild erhält man schon, wenn man sich die Ergebnisse der Untersuchungen von Stuhl- und Urinproben betrachtet, die von Patienten stammen, deren Erkrankung an Typhus oder Paratyphus durch die bakteriologische oder serologische Blutuntersuchung sichergestellt ist. Die Prüfung von 70 solcher Proben in dem gleichen Zeitraume ergab bei 22 ein positives Resultat = 31,4 Proz. Nach Stuhl- und Urinproben gesondert, stellt sich das Ergebnis folgendermaßen: Von 35 Stühlen positiv 15 = 44,4 Proz., von 34 Urinen 6 = 18 Proz.

Diese Zahlen erscheinen nach den von anderer Seite ermittelten, mit scheinbar gleichem Material aber anderen Nährböden gewonnenen vielleicht nicht so sehr günstig und könnten beim Vergleiche die Vermutung aufkommen lassen, daß das von uns geübte Verfahren ein mangelhaftes sei. Kathe und Blasius (11) kamen z. B. bei der mit 6 verschiedenen Methoden und Nährböden angestellten Untersuchung von Faeces und Urin, die von bakteriologisch und serologisch sicher Typhuskranken stammten, bei 53 Proben überhaupt 31mal zu einem positiven Ergebnis = 58 Proz. Von 31 Stühlen waren positiv 10 = 32 Proz., von 22 Urinen 16 = 73 Proz.

Bei den hier mitgeteilten Resultaten ist nun aber ein ganz wichtiger Faktor bisher völlig unberücksichtigt geblieben, und das ist das Stadium der Krankheit, in dem die betreffenden Proben entnommen wurden. Kathe und Blasius (11) geben allerdings an, daß ihre Proben „aus den verschiedenen Stadien der Infektion“ stammen, machen aber durchaus keine näheren Angaben. Aus ihren

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vielen positiven Urinbefunden läßt sich jedoch mit einiger Sicherheit schließen, daß ihr Aussaatenmaterial zum weitaus größten Teil aus der Zeit nach der 2. Krankheitswoche stammt, da dann bekanntlich die Ausscheidung der Typhusbakterien im Urin am häufigsten ist [Horton-Smith (12), Neufeld (13) u. a. m.]. Ein zweiter Grund, der für diese Annahme spricht, ist ihre verhältnismäßig kleine Zahl der positiven Stuhlbefunde, die jenseits der 3. Woche ja schnell wieder abzunehmen pflegen [Drigalski (15), Gaehtgens und Brückner (14)], während die Urinbefunde noch positiv bleiben.

Ordnet man unsere Untersuchungsergebnisse nach der Zeit, aus der die Stuhl- und Urinproben stammen, so erhält man folgende Tabelle:

Tabelle I.

	Blut-agglutin.	Blut-züchtung	1. Woche Malachitgrün-agar		2. Woche Malachitgrün-agar		3. Woche Malachitgrün-agar		4. Woche Malachitgrün-agar	
			Faeces	Urin	Faeces	Urin	Faeces	Urin	Faeces	Urin
1	+	—							—	+
2	+	—					+	—		
3	+	+					+	—		
4	+	—	—	—			—	+		
5	+	+					+	—		
6	+	+			—	+				
7	+	+	—	—						
8	+	+	—	—						
9	+	+			+	—			—	—
10	+	+	—	—	—	+				
11	—	+			—	—				
12	+	—			+	—				
13	+	+			—	—				
14	+	+			+	—				
15	+	—			+	—				
16	+	+			+ [1])	—	+	—		
17	+	—			—	—				
18	+	—	+	—						
19	+	—			+					
20	—	+	—	—			+	—		
21	+	+			—	—	—			
22	+	—					+	+		
23	+	+				—				
24	—	+	—	—	—	—				
25	+	+			—					
26	+	+	—							
27	+	+	—	—			+	—		
28	+	—			+	+				
29	+	—			+	—				
30	+	+		—						

1) Erst 48 Stunden nach der Aussaat durch die aufgetretene Wallbildung entdeckt.

Von 18 Proben der 1. Krankheitswoche ist nur eine einzige positiv = 5,5 Proz., von den übrigen 52 aber 21 = 40,4 Proz.; und zwar von 27 Stuhlproben 15 = 55,5, von 34 Urinen 6 = 24 Proz. Unsere kleinere Zahl von positiven Urinbefunden erklärt sich denen von Kathe und Blasius (11) gegenüber dadurch, daß wir jenseits der 3. Krankheitswoche überhaupt nur noch 2mal Urin untersucht haben; die positiven Stuhlbefunde sind bei uns aber dementsprechend bedeutend zahlreicher als bei ihnen.

Es entfällt, wie man aus der Tabelle sieht, ein großer Teil unserer Versager auf Proben, die aus der 1. Krankheits-

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

woche stammen, und es ist bei unseren sonstigen guten Resultaten immerhin etwas auffallend, daß von den Züchtungsversuchen aus Faeces und Urin in dieser Zeit nur ein einziger gelang. Der negative Ausfall der Urinaussaaten ist allerdings ohne weiteres begreiflich, da, wie schon erwähnt, die Typhusbakterien in ihm nach Horton-Smith (12), Neufeld (13) u. a. in der Regel frühestens in der Mitte der 2. Woche zu erscheinen pflegen. Aber auch aus Faecesproben gelang die Züchtung in dieser Zeit nur 1mal = 11,1 Proz. Aus Faeces sicher Typhuskranker konnte aber von Drigalski (15) in den ersten 5 Krankheitstagen in 15,6 Proz., Brion und Kayser (16) in der 1. Krankheitswoche in ca. 32 Proz., Gaehtgens und Brückner in 57 Proz. der Fälle die Krankheitserreger nachweisen. Dagegen waren Bohnes (17) Züchtungsversuche in der 1. Krankheitswoche völlig negativ. An unseren ungünstigen diesbezüglichen Resultaten ist vielleicht die verhältnismäßig kleine Zahl der aus diesem Zeitraume stammenden untersuchten Proben schuld; denn es ist meines Erachtens kaum anzunehmen, daß dieselben auf den Gebrauch des Löffler-Agars zurückzuführen sind, da dieser während der übrigen Krankheitszeit Vorzügliches leistete und weil außerdem ein anderer unten zu besprechender Nährboden, der ihn in mancher Hinsicht an Leistungsfähigkeit übertraf, genau dasselbe Ergebnis zutage förderte. Die große Zahl der positiven Ergebnisse von Gaehtgens und Brückner (14) findet aber jedenfalls nicht allein in der von ihnen als Grund hervorgehobenen Verwendung verschiedener neuerer Nährböden, wohl jedoch darin seine Erklärung, daß sie den Krankheitsbeginn in manchen Fällen nicht genau feststellen konnten. Den Autoren selbst fiel auf, daß die mit den Stuhlaussaaten in der 1. Krankheitswoche gleichzeitig angestellten Züchtungsversuche aus Blut nur in 47 Proz. ein positives Resultat ergaben bei 100 Proz. positiver Agglutination des Patientenserums, und sie geben zu, daß ein Teil der Befunde der 1. Krankheitswoche vielleicht schon zu denen der 2. zu zählen wäre. Unsere Zeitangaben stimmen sicherlich besser; denn von unseren 9 Fällen, bei denen die Züchtung aus Stuhl und Urin in der 1. Woche nicht gelang, ist nur einer, bei dem der gleichzeitige oder höchstens 2 Tage vorhergegangene Isolierungsversuch aus Blut ein negatives Ergebnis zeitigte = 89 Proz. positive Blutzüchtungen. Zur Züchtung aus Blut wurde lediglich der in der eingesandten oft recht spärlichen Blutmenge befindliche Blutkuchen mit und ohne Anreicherung in Galle auf Drigalski-Agar verarbeitet [Müller-Gräf (8)].

Stellt man nun aber unsere Resultate der 2. Woche für Faeces den Ergebnissen für dasselben Material in der 1. und 2. Woche von Gaehtgens und Brückner gegenüber, so erhält man aus ihren 57 und 53 den Durchschnittswert 55 Proz., eine Zahl, mit der unsere 50 Proz. schon ziemlich übereinstimmen. Für die 3. Woche decken sich die Erfolge der genannten Autoren mit den unseren ebenfalls, nämlich 77 und 77,7 Proz. positive Befunde.

Die Ergebnisse der Faecesuntersuchungen von v. Drigalski (15), Brion und Kayser (16) und Bohne (17) bleiben in der 2. und 3. Krankheitswoche zum Teil sehr weit hinter den unsrigen zurück.

Während nun aber sowohl Kathe und Blasius (11) wie auch Gaehtgens und Brückner (14) ihre Resultate unter Zuhilfenahme verschiedener zum größten Teil eingangs genannter Nährböden und Me-

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

thoden erlangten, wobei erstere mit dem Padlewski- und Endo-Agar (Urin), letztere mit dem Lentz-Tietzschen Abschwemmungsverfahren den besten Erfolg hatten, wurden die unserigen nur mit dem Löffler-Agar und der Drigalskiplatte ohne Abschwemmung erzielt. Höhere positive Ergebnisse, wie die unserigen in der 3. Krankheitswoche, sind wohl kaum je erzielt worden. Auch Fischer z. B. (Konferenz der Leiter der Typhusuntersuchungsanstalten am 23. Oktober 1909 in Landau i. d. Pf.) [zitiert aus Gaehtgens und Brückner (14)] konnte mit der Lentz-Tietzschen Methode „aus 100 Faecesproben, die sicher Typhusbacillen enthielten", die Bakterien nur in 76 Proz. der Fälle nachweisen. Mit dem Endo- und Conradi-Agar wurden bedeutend schlechtere Resultate von ihm erzielt.

Gaehtgens und Brückner sagen vom Löffler-Malachitgrünagar, hauptsächlich auf die Ergebnisse Megeles (19) und Grimms (18) fußend, daß die Erfahrungen mit dem Galle-Grünagar wenig zugunsten dieses Nährbodens sprechen. Nach unseren Resultaten und dem hier Mitgeteilten muß man aber sagen, daß der Löfflersche Nährboden in Verbindung mit dem von v. Drigalski ohne Abschwemmung Vorzügliches leistet und in 48 Stunden meistens schon eine sichere Diagnose gestattet. Eine Bedingung ist allerdings dabei, und das ist die, daß man über das morphologische Verhalten der Typhuskolonieen auf der Löffler-Platte einigermaßen orientiert ist, was am einfachsten durch das häufige Durchmustern verdächtiger Platten mit Abstechen und Agglutinationsprüfung der verdächtigen Kolonieen, mit anderen Worten, nur durch Uebung zu erreichen ist. Für den weniger Geübten hat die beschriebene Methode ihre Schwierigkeiten und zeitigt sicher keine so guten Resultate.

Wenn es nun aber gelänge, die Typhuskolonieen auf der Löffler-Platte leicht kenntlich zu machen, so wäre diese Schwierigkeit aus dem Wege geräumt. Bekanntlich hatte Padlewski (7) bei der Zusammensetzung seines Nährbodens denselben Gedanken und sein nach dem Endoschen Prinzip entfärbter Malachitgrün-Galle-Agar findet fast allgemeinen Beifall. Die anerkannten Vorzüge des Lentz-Tietzschen Verfahrens ließen es mir aber wünschenswert erscheinen, die auf dem äußerst einfachen, billigen und leistungsfähigen Nährboden dieser Autoren gewachsenen typhusartigen Kolonieen als solche erkennen zu können, ohne immer den Umweg über die mit der Abschwemmung besäte Drigalski-Platte zu machen.

Diese Kenntlichmachung ist mir, wie ich glaube, in einfachster Weise gelungen. Zu einem 2- oder 3-proz. Fleischwasser-Pepton-Kochsalzagar, der bis zum Lackmuspunkte mit Normal-Natronlauge neutralisiert ist, setzt man 2 Proz. Milchzucker, kocht einige Minuten und fügt dann zu 100 ccm des heißen Agars 9 Tropfen einer gesättigten wässerigen Chinablaulösung (Höchster Farbwerke, 10 g 2 M.). Man mißt die Menge am besten nach Tropfen aus einer heilen 1 ccm Pipette ab, weil die außen anhaftende undurchsichtige Farbschicht das Ablesen nach $^1/_{10}$ ccm oft sehr erschwert. Eine gesättigte wässerige Chinablaulösung ist ca. 10-proz. Nach diesem Blauzusatz fügt man zu derselben Menge Agars noch 2,5 ccm einer 0,1-proz. Malachitgrünlösung (cryst. extra Höchst), sterilisiert

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

10 Minuten im Dampftopf, und gießt in nicht gar zu dünne Platten aus. Der Nährboden ist nicht wesentlich blauer als der gewöhnliche Malachitgrünagar, auf ihm wachsen aber alle Säurebildner lebhaft blau, während die Nichtsäure- oder Alkalibildner farblose oder gelbliche Kolonieen bilden. Man benutzt zur Aussaat von Stuhl 3 kleine gut getrocknete Platten und sorgt auf die oben erwähnte Weise für eine gute Verteilung, da die Coli-Bakterien infolge des Zuckerzusatzes etwas weniger in ihrem Wachstum gehemmt werden, wie auf der ursprünglichen Malachitgrünplatte. Für Urinaussaaten genügen vollständig 2 kleine Platten. Nach 16- bis 24-stündiger Bebrütung kann man etwa vorhandene farblose Kolonieen schon sehr gut erkennen und an ihnen die orientierende Agglutinationsprüfung vornehmen. Gleichzeitig sticht man aber von den eventuell vorkommenden verschiedenartig farblosen oder farblos scheinenden eine Anzahl auf eine in numerierte Felder geteilte kleine Drigalski-Platte ab und kann dann die auf dieser Platte am folgenden Tage verdächtig gewachsenen Felder weiter prüfen. Diese Heranziehung der Drigalski-Platte ist dringend anzuraten, weil einmal bei einer kürzeren Bebrütungsdauer der Chinablau-Platte einige Kolonieen noch farblos erscheinen können, die später deutlich blau werden, andererseits dem Züchter zu Beginn des Arbeitens mit dem neuen Nährboden das Herausfinden der Typhuskolonieen aus den etwa vorhandenen gleichfalls farblosen Proteus-, Pyocyaneus- und Alcaligenes-Kolonieen auf demselben weniger leicht gelingen wird, als auf der altbekannten Drigalski-Platte. Selbst wenn man die verdächtigen Kolonieen ohne orientierende Agglutinationsprüfung nur auf die in numerierte Felder geteilte Drigalski-Platte absticht, so hat man spätestens 48 Stunden nach der ersten Aussaat von ihnen schon eine kleine Reinkultur, die man gegebenen Falles mittels der Agglutinationsprüfung definitiv diagnostizieren kann, was bei der Lentz-Tietzschen Methode nur in verhältnismäßig wenigen Fällen gelingen dürfte. Prüft man aber gleich am ersten Tage nach der Aussaat die verdächtigen Kolonieen, so wird man schon in vielen Fällen in 24 Stunden die vorläufige Diagnose stellen können, doch tut man, wie gesagt, gut, beim negativen Ausfall der vorläufigen Agglutination mindestens von 6 der womöglich verschiedenen farblosen Kolonieen etwas auf die in Felder geteilte Drigalski-Platte zu bringen. Man kommt so am nächsten Tage ebenfalls sehr oft noch zu einem positiven Ergebnis. Paratyphuskolonieen sind meist wegen ihrer größeren Anzahl und ihres üppigeren Wachstums leicht zu erkennen. Sie bilden bei Zimmertemperatur auf dem Chinablau-Nährboden recht deutliche Wälle und stellen so die Diagnose in 48 Stunden von selbst sicher.

Vergleichen wir nun die Resultate der Stuhl- und Urinaussaaten auf Chinablaumalachitgrünagar mit den auf Löffler-Agar, die innerhalb der gleichen Zeit (8. Dezember 1910 bis 8. März 1911) überhaupt und von denselben 30 sicheren Typhusfällen angelegt wurden, so ergibt sich folgendes: Von 177 Stuhlaussaaten waren positiv auf Löffler-Agar 19 = 10,7 Proz., auf Chinablau-Agar 25 = 14,1 Proz. Von den 144 Urinaussaaten auf ersterem Nährboden 12 = 8,3 Proz. auf letzterem 14 = 9,7 Proz. Ueber die positiven Ergebnisse auf den beiden verwendeten Nährböden mit dem Material, das von den 30 sicher Typhuskranken stammte, gibt die nachfolgende Tabelle Auskunft.

Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle II.

	1. Woche				2. Woche				3. Woche				4. Woche			
	Malachitgrünagar		Chinablauagar		Malachitgrünagar		Chinablauagar		Malachitgrünagar		Chinablauagar		Malachitgrünagar		Chinablauagar	
	Faeces	Urin	Faeces	Urin	Faeces	Urin	Faeces	Urin	Faeces	Urin	Faeces	Urin	Faeces	Urin	Faeces	Urin
1													—	+	—	+
2									+	—	+	—				
3									+	—	+	—				
4	—	—	—	—					—	+	+	+				
5									+	—	+	—				
6					—	+	—	+								
7	—	—	—	—												
8	—	—	—	—												
9					+	—	+	—								
10	—	—	—	—	—	+	—	+					—	—	+	+
11					—	—	—	—								
12					+	—	+	—								
13					—	—	+	—								
14					+	—	+	—								
15					+	—	+	—								
16					+	—	+	—	+	—	+	—				
17					—	—	—	—								
18	+	—	+	—												
19					+		+									
20	—	—	—	—					+	—	+	+				
21					—	—	—	—	—		—					
32									+	+	+	+				
23						—		—								
24	—	—	—	—	—	—	—	—								
25					—		—									
26	—		—													
27	—	—	—	—					+	—	+	—				
28					+	+	—	+								
29					+	—	+	—								
30		—		—												

Man sieht, daß auch auf Chinablau-Agar bei den Proben der 1. Krankheitswoche die Isolierung von Typhuskeimen fast vollständig mißlang (von 18 Proben nur 1 positiv = 5,5 Proz.) Abgesehen aber von diesen Proben wurde bei den übrigen 52 25mal ein positives Resultat erzielt = 48,7 Proz. (gegen 40,4 auf dem Löffler-Agar). Auf Stuhl- und Urinuntersuchungen berechnet, ergibt das auf 27 Stuhluntersuchungen 17 positive = 63 Proz. (53,8 Proz.), auf 25 Urinuntersuchungen 8 = 32 Proz. (24 Proz.).

Tabelle III.

Krankheitswoche	Züchtung aus Faeces				Züchtung aus Urin			
	Malachitgrünagar		Chinablauagar		Malachitgrünagar		Chinablauagar	
	zusammen	positiv	zusammen	positiv	zusammen	positiv	zusammen	positiv
1.	9	1 = 11,1 Proz.	9	1 = 11,1 Proz.	9	0	9	0
2.	16	8 = 50 „	16	8 = 50 „	15	3 = 20 Proz.	15	3 = 20 Pro
3.	9	7 = 77,7 „	9	8 = 88,8 „	8	2 = 25 „	8	3 = 37,5 „
4.	2	0	2	1	2	1	2	2

Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Noch übersichtlicher werden die Resultate, wenn man sie nach den Krankheitswochen ordnet, aus denen das Aussaatenmaterial stammt.

Gaehtgens und Brückner sagen in ihrer schon öfter zitierten Arbeit (14), „daß in den beiden ersten Krankheitswochen die Züchtung der Typhusbacillen aus den Faeces mittels der neueren Verfahren in der Hälfte, in der 3. Woche sogar in $^3/_4$ der Fälle gelingt". Dieser Ansicht kann ich für die 1. Krankheitswoche aus den oben angeführten Gründen und nach unseren Resultaten nicht ganz beistimmen. Ihre Ergebnisse der 2. und 3. Woche decken sich aber im allgemeinen mit den unserigen und zeigen, daß sowohl unser altes Verfahren, wie auch besonders der neue Nährboden den von ihnen gebrauchten ebenbürtig bezw. sogar überlegen ist.

Auf Chinablau-Agar gelang die Züchtung von Typhusbakterien bisher nur in einem einzigen Falle nicht, wo mit dem Malachitgrün-Nährboden ein positives Resultat erzielt wurde (No. 28, Tab. II). In diesem Falle waren aber auf der Löffler-Platte so zahlreiche Typhuskolonieen gewachsen, daß man vielleicht annehmen darf, daß bei der Aussaat auf den Chinablau-Agar irgendein Versehen vorgekommen ist. Eine Nachprüfung war leider nicht mehr möglich, da der betreffende Stuhl schon sterilisiert war.

Zusammenfassend läßt sich folgendes sagen:

Der Löfflersche Malachitgrün-Nutrose-Galle-Agar leistet ohne Abschwemmung in Verbindung mit einer Drigalski-Platte für die Isolierung von Typhusbakterien aus Faeces und Urin recht Gutes. Es gelang mit seiner Hilfe aus Stühlen, die von sicher Typhuskranken stammten, die Züchtung in der 1. Krankheitswoche in 11,1, in der 2. in 50, in der 3. in 77,7 Proz. der untersuchten Proben.

Der Chinablau-Malachitgrünagar ist bedeutend einfacher und billiger herzustellen als der Löffler-Nährboden, er gestattet die Erkennung der gewachsenen Typhuskolonieen durch Farbenunterschied und führt so oft schon 24 Stunden nach der Aussaat zu einem positiven Befunde. Mit seiner Hilfe gelang die Züchtung aus Stühlen, die von sicher Typhuskranken stammten, in der 1. Krankheitswoche in 11,1, in der 2. in 50, in der 3. in 88,8 Proz. der untersuchten Proben.

Literatur.

1) Zeitschr. f. Hyg. Bd. 39. 1902. p. 883.
2) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 35. 1903. p. 109.
3) a. Dtsche med. Wochenschr. Vereinsbeilage. 1903. No. 36.
b. Dtsche med. Wochenschr. 1907. No. 39.
c. Ebenda. 1909. No. 30.
4) a. Münch. med. Wochensehr. 1903. p. 2139.
b. Klin. Jahrb. 1905. p. 494.
5) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 46. 1908. p. 534.
6) Centralbl. f. Bakt. Beilage zu Abt. I. Referate. Bd. 42. p. 47.
7) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 47. 1908. p. 540.
8) Centralbl. f. Bakt. Bd. 43. 1907. p. 869.
9) Dtsche med. Wochenschr. 1910. No. 51.
10) Centralbl. f. Bakt. Beilage zu Abt. I. Referate. Bd. 42.

Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

11) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 52. p. 586.
12) The Lancet. 1899. May 20.
13) Dtsche med. Wochenschr. 1900. No. 51.
14) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 53. 1910. p. 559.
15) Ebenda. Bd. 35. 1903. p. 776.
16) Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 85. 1906. p. 525.
17) Zeitschr. f. Hyg. Bd. 61. 1908. p. 213.
18) Hyg. Rundschau. 1909. No. 14.
19) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 52. 1909. p. 616.

Nachdruck verboten.

Erfahrungen mit meiner Methode des Nachweises von Typhusbacillen in Blutkuchen nach Verdauung derselben in trypsinhaltiger Rindergalle.

[Aus dem Königl. Medizinaluntersuchungsamte in Stettin.]

Von Dr. **Fritz Kirstein,**

Kreisarzt des Stadtkreises Stettin-Ost und Vorsteher des Medizinaluntersuchungsamtes in Stettin.

In meiner ersten Veröffentlichung über diesen Gegenstand[1]) habe ich mir zahlenmäßige Angaben über die Erfahrungen mit meiner Methode vorbehalten.

Diese besteht, um kurz daran zu erinnern, darin, daß die mit den Blutproben von typhusverdächtigen Personen eingesandten Blutkuchen ohne weitere Vorbehandlung in 5 ccm sterilisierte, reine Rindergalle gebracht werden, der je nach der Größe des Blutkuchens 0,1—0,3 ccm einer konzentrierten Trypsin-Glyzerinlösung zugesetzt werden.

Letztere wird so gewonnen, daß man in einem weiten sterilen Reagensglase 2,0 g Trypsin. sicc. Grübler in 10 ccm Glycerin pur. sterilisat. unter öfterem Schütteln während 8 Tagen im Brutschrank bei 37° löst. Die Lösung muß alsdann, um die nötige Sterilität zu erlangen, noch ca. 8–12 Wochen im Eisschrank aufbewahrt werden. In meiner ersten Veröffentlichung heißt es infolge eines Druckfehlers „mindestens 8 Tage" statt „mindestens 8 Wochen"; manchmal ist die Sterilität allerdings schon früher erreicht. Es hat sich als zweckmäßig herausgestellt, die Lösung unter einem geringen Alkalizusatz vor sich gehen zu lassen. Ich setze daher neuerdings je 10 ccm der Lösung noch mit 0,1 ccm einer 10-proz. sterilen Sodalösung an[2]).

Nach 15—24-stündigem Verweilen eines Blutkuchens gewöhnlicher Größe in trypsinhaltiger Rindergalle im Brutschrank bei 37° C ist derselbe glatt gelöst und eine Anreicherung der etwa darin eingeschlossenen Typhusbacillen erfolgt, so daß eine Aussaat von 1—2 Oesen dieser Vor-

---

1) Kirstein, Fritz, Die Züchtung von Typhusbacillen aus dem Blutkuchen nach Verdauung desselben in trypsinhaltiger Rindergalle. (Dtsch. med. Wochenschr. 1909. No. 51.)

2) Die Trypsin-Glyzerinlösung kann auch in der von mir angegebenen Zusammensetzung unter der Bezeichnung „Trypsinsolution nach Kirstein (Grübler)" aus dem chemisch-physiologischen Laboratorium von Dr. Grübler in Dresden fertig bezogen werden.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kultur auf eine Serie von 3 gewöhnlichen Agarschalen, besser Endo-Schalen, mittels eines Glasspatels vorgenommen werden kann.

Im Nachfolgenden seien die Erfahrungen, die ich im Laufe eines Kalenderjahres, des Jahres 1910, mit meiner Methode in dem Medizinaluntersuchungsamte in Stettin gemacht habe, in Kürze mitgeteilt.

Erschienen nach Anwendung dieser Methode überhaupt Typhuskolonieen auf den zur Aussaat benutzten Endo-Schalen, so waren sie meist in Reinkultur oder wenigstens in ganz überwiegender Mehrzahl vorhanden. Etwa von der Blutentnahme herrührende verunreinigende Kolonieen werden kaum störend empfunden. Die Platten bieten infolge der in überwiegender Zahl vorhandenen Typhuskolonieen in der Regel ein so charakteristisches Aussehen dar, daß man oft schon auf den ersten Blick erkennt, ob überhaupt Typhusbacillen in dem Blutkuchen vorhanden waren oder nicht. Eine Identifizierung der typhusverdächtigen Kolonieen hat natürlich noch in der üblichen Weise zu erfolgen.

Es wurden im Jahre 1910 die Blutkuchen von sämtlichen 560 eingesandten Blutproben von typhusverdächtigen Personen, wie sie gerade dem Medizinaluntersuchungsamte zugingen, untersucht; eine besondere Auswahl wurde also nicht getroffen.

In diesen 560 Blutproben bzw. Blutkuchen wurden im ganzen 76mal Typhusbacillen nachgewiesen, also in 13,57 Proz. der Blutproben überhaupt.

Die nachfolgende Tabelle gibt über die Befunde im einzelnen noch interessante Aufschlüsse.

Uebersicht
über die mit der Blutkuchenmethode im Medizinaluntersuchungsamt in Stettin im Jahre 1910 erzielten Ergebnisse.

Krankheitswoche	Zahl der Blutproben	Bacillenbefund positiv		Widalsche Reaktion positiv		Von den positiven Blutkuchenbefunden war Widal negativ in wieviel Fällen	Von den positiven Blutkuchenbefunden war Widal wegen zu geringer Serummenge nicht ausführbar
		in wieviel Fällen	in Proz.	in wieviel Fällen	in Proz.		
1. Woche	124	25	20,16	40	32,25	13	2
2. „	222	30	13,51	90	40,54	7	1
3. „	66	11	16,66	28	42,42	3	—
4. „	27	1	3,70	13	48,14	1	—
5. u. 6. Woche	13	—	—	7	53,84	—	—
7.—10. „	18	—	—	4	22,22	—	—
über 10 Wochen	21	—	—	3	14,28	—	—
nicht zu ermitteln gewesen	69	9	13,04	26	37,68	5	1
Summa	560	76	13,57	211	37,67	29	4

Aus der Tabelle geht zunächst hervor, daß von den 439 Blutproben, welche den ersten 4 Krankheitswochen entstammen, 67mal, d. h. in 15,26 Proz. der Blutkuchen Typhusbacillen gefunden worden sind.

Daß in den späteren Krankheitswochen angehörenden Fällen, die meist wohl schon fieberfrei waren, und bei denen, sofern es sich überhaupt um Typhus handelte, keine Typhusbacillen mehr in der Blutbahn kreisten, Typhusbacillen nicht mehr nachgewiesen würden, war von vornherein kaum anders zu erwarten.

Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Besonders wertvoll erscheint die Methode zur Diagnostizierung von Typhusverdachtsfällen der 1. Krankheitswoche. Hier wurde in 20,16 Proz. der Proben ein positives Ergebnis erzielt. Bekanntlich ist gerade zu dieser Zeit die Widalsche Reaktion entweder noch negativ oder nur erst sehr schwach ausgeprägt.

Im Vergleich mit den Ergebnissen der Widalschen Reaktion, die bekanntlich in der bakteriologischen Typhusdiagnostik überhaupt die günstigsten Resultate liefert, sind die mit der Blutkuchenmethode erzielten Befunde, wie aus der Tabelle ersichtlich ist, als durchaus zufriedenstellende zu bezeichnen. Letztere lehrt gleichzeitig, daß die Untersuchung von Blutkuchen, welche von Kranken jenseits der 4. Krankheitswoche herrühren, keine Aussicht auf Erfolg mehr bietet, es sei denn, daß es sich etwa um ein Typhusrezidiv handelt. Von 439 Blutproben der ersten 4 Krankheitswochen hatten positiven Widal 171 = 38,95 Proz., positiven Bacillenbefund 67 = 15,26 Proz.

Es verdient hervorgehoben zu werden, daß in 33 Fällen die Typhusdiagnose ausschließlich mit Hilfe der in Rede stehenden Methode gesichert wurde. Denn in 29 von diesen Fällen war die Widalsche Probe negativ und in 4 Fällen war diese wegen mangelnder Serummenge überhaupt nicht ausführbar. In 2 von diesen letzteren Fällen gelang der Nachweis der Typhusbacillen nur dadurch, daß die Blutentnahmeröhrchen, in denen nur geringe Blutmengen fest angetrocknet waren, direkt in die mit Trypsin-Glyzerinlösung versetzten Galleröhrchen gebracht wurden. Auf diese Weise wurde eine Auflösung der angetrockneten Blutmengen und damit die Anreicherung der in ihnen enthaltenen Typhusbacillen herbeigeführt.

In meiner ersten Veröffentlichung hatte ich es bereits als wünschenswert bezeichnet, daß nicht zu kleine Blutkuchen zur Verarbeitung gelangen, da a priori anzunehmen war, daß die Chancen des positiven Bacillenbefundes mit der Größe der Blutkuchen wüchsen.

Um dies zu beweisen, habe ich das Gewicht der 560 zur Untersuchung gelangten Blutkuchen festgestellt und gefunden, daß 233 Blutkuchen bis zu 0,2, 179 bis 0,4, 113 bis 0,6 und 45 über 0,6 g wogen.

Von den 76 positiven Blutkuchen überhaupt hatten ein Gewicht

bis 0,2 g	28 = 12,5	Proz.
„ 0,4 „	24 = 13,4	„
„ 0,6 „	16 = 14,1	„
über 0,6 „	8 = 17,7	„

Demnach wächst die Chance des Typhusbacillenbefundes mit der Schwere bzw. Größe des Blutkuchens nicht unerheblich.

Diese Feststellung beweist gleichzeitig, daß es nicht möglich ist, die gleich günstigen Ergebnisse zu erzielen, wenn man nach dem Vorgang von Fornet[1]) den Blutkuchen in 5 ccm Rindergalle ohne Trypsinzusatz bringt. Denn die Galle besitzt bei neutraler oder alkalischer Reaktion zwar Blutkörperchen auflösende Eigenschaften, aber keine nennenswerte lösende Wirkung auf Eiweiß, also auch auf Fibrin. Deshalb können bei dem Fornetschen Verfahren nur diejenigen Typhusbacillen zur Anreicherung gelangen, welche an der Oberfläche der Gerinnsel zufällig haften, nicht jedoch diejenigen, die im Innern des Blutkuchens in dem festen Maschengewirr der Fibrinfäden eingeschlossen sind. Da jedoch

1) Fornet, München. med. Wochenschr. 1906. p. 1053.

Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

die Zahl der in den Blutkuchen befindlichen Typhusbacillen, wie direkte Ausstriche der ersteren beweisen, außerordentlich spärlich ist, liegt der Vorteil meiner Methode auf der Hand.

Zum Schlusse fasse ich die Erfahrungen mit meiner Methode, wie folgt, zusammen:

1) Die von typhusverdächtigen Personen stammenden, den bakteriologischen Untersuchungsanstalten zugehenden Blutproben sind erst dann erschöpfend verarbeitet, wenn auch der Nachweis von Typhusbacillen in den abgeschiedenen Blutgerinnseln bzw. Blutkuchen mittels Vorkultur in trypsinhaltiger Rindergalle versucht ist. Wenigstens sollten auf diese Weise die Blutkuchen aller derjenigen Blutproben untersucht werden, welche von typhusverdächtigen Fällen der ersten 4 Krankheitswochen herrühren.

2) Da die Chance des Nachweises von Typhusbacillen in einem Blutkuchen entsprechend seiner Größe wächst, ist auf die Einsendung möglichst großer Blutmengen seitens der behandelnden Aerzte hinzuwirken.

3) Sind in einem Blutkuchen Typhusbacillen überhaupt enthalten, so werden sie mittels der Methode der Verdauung desselben in trypsinhaltiger Rindergalle leicht und sicher nachgewiesen.

Nachdruck verboten.

The action of various Aniline dyes on certain micro-organisms.

[From the Department of Pathology, University of Oxford[1]).]

By **S. G. Kriegler,** B. Sc. Oxon.

The antiseptic action of certain aniline dyes was noted by Billroth and by Kremiansky, but the first extended series of observations on the subject was made by J. Stilling[2]) who introduced a number of them into practical use as antiseptics under the name Pyocutanins.

Stilling's work was adversely criticised by Garrè and Trojé[3]) upon various grounds, but the greater number of investigators among whom may be mentioned Beck, Müller, Jänicke, Fessler, Jakowski, and Lunewitsch supported his conclusions. Since different

1) A short account of this work, together with a preliminary statement on the results of a number of observations made by Professor Dreyer and Dr. Ainley Walker on the chemistry of Gram staining and certain other features in the action of aniline dyes, was communicated to the Pathological Society of Great Britain and Ireland in July 1910.

2) Stilling, Berlin. klin. Wochenschr. 1890. No. 24. — Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol. Bd. 28. 1891. p. 357.

3) Garrè u. Trojé, München. med. Wochenschr. 1890. No. 25.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

methods were employed by different observers their results unfortunately do not afford materials for exact comparison.

In 1893 Rideal and Walker[1]) proposed the standardisation of antiseptics against carbolic acid, and suggested the use of a standard culture bouillon composed of 2 per cent of "Lemco", 2 per cent of Witte's peptone and 1 per cent of salt dissolved in water. Paul and Krönig[2]) in their classical experiments in 1897 recommended a closely similar standard medium, though it is to be noted that neither Lemco nor Witte's peptone actually possess a constant composition.

Not only have a number of these dyes a distinctly lethal action on many micro-organism, but as the experiments of Ainley Walker and Murray[3]) showed some of them, when introduced into the culture media in very weak solution lead to remarkable changes in the morphological characters of particular bacteria. The question was, however, left undecided whether and to what extent the novel appearances observed under these conditions were due to the production of involution forms.

It was, therefore suggested to me by Professor Dreyer to undertake the examination of a number of these dyes in order to ascertain whether it was possible to determine any definite association between their action on bacteria and their chemical structure.

The present communication is concerned only with the lethal action of the dyes employed upon a number of pathogenetic micro-organisms.

The dyes chosen belonged to three different groups namely the rosanilin, the thiazin and the safranin groups. Those in each group resemble each other closely, but differ in certain points such, for example, as the number of methyl groups or amide groups present, or the particular acid with which the base is combined. They were as follows:

Rosanilin group:

1) Methyl violet 6 B ($C_{25}H_{30}N_3Cl$)
2) Malachite green ($C_{23}H_{25}N_2Cl$)
3) Rosanilin acetate ($C_{20}H_{20}N_3C_2H_3O_2$)
4) Rosanilin hydrochloride ($C_{20}H_{20}N_3Cl$)
5) Rosanilin sulphate ($(C_{20}H_{20}N_3)_2SO_4$

These dyes resemble each other in possessing three benzene groups attached to a central carbon. It is doubtful whether methyl violet is manufactured in a pure condition but the formula given is the most probable one. It is a triamide triphenyl carbinol, and is the most basic of the five dyes. Next in basicity comes malachite green a diamido triphenyl carbinol. The other three dyes are progressively less basic and differ from each other in their acid radicles.

Thiazin group:

6) Methylene blue: rectified ($C_{16}H_{18}N_3SCl$)
7) Toluidin blue: rectified ($C_{15}H_{16}N_3SCl$)
8) Methylene green: I. AD ($C_{16}H_{17}N_4O_2SCl$)

These dyes resemble each other in containing two benzene groups united by a nitrogen and a sulphur atom the latter carrying one chlorine atom. Methylene blue has four methyl groups, toluidin blue has only

1) Rideal et Walker, Journ. Roy. Sanit. Inst. Vol. 24. 1903.
2) Paul u. Krönig, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 25. 1897.
3) Walker, Ainley and Murray, Brit. Med. Journ. 1904. Vol. 2. p. 16.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

three such groups, and from their arrangement is probably less basic than methylene blue. Methylene green is like methylene blue but with one hydrogen replaced by NO_2. It is probably the least basic of the three.

Safranin group:

9) Methylene violet 2 R A ($C_{20}H_{19}N_4Cl$)
10) Tannin heliotrope ($C_{24}H_{27}N_4Cl$)
11) Phenosafranin ($C_{28}H_{27}N_4Cl$)
12) Metaphenylene blue B ($C_{18}H_{15}N_4Cl$)
13) Magdala red. Echt ($C_{30}H_{21}N_4Cl$)
14) Basle blue R. ($C_{32}H_{29}N_4Cl$).

Of these dyes some are naphthalene compounds while others belong to the benzene series. Their relative basicity is not known with certainty.

The micro-organisms employed were the following: B. typhosus, B. paratyphosus, B. coli, B. pyocyaneus, and Staphylococcus pyogenes aureus.

Methods.

Stock solutions of each dye were made by adding a carefully weighed quantity of the dye crystals or powder to a measured quantity of distilled water. The strongest possible solutions were prepared, care being taken not to have any undissolved dye in any of the solutions. The stock solutions were kept in the dark, so as to avoid any possible action of the light upon them, and evaporation was prevented by using air-tight stoppers.

The necessary dilutions were made in small tubes (4 inches long by 1 inch in diameter) which were first carefully cleaned, plugged with cotton-wool, and sterilized.

Cover-glasses $1/2$ inch square were thoroughly cleaned, placed in Petri capsules, and sterilized by dry heat at 150° C for half an hour.

The bacterial suspensions were prepared from cultures on sloped agar as follows. Twenty four hours old agar cultures were emulsified in sterile normale saline solution, care being taken to get the emulsion uniformly divided. To make certain that no clumps were present, the emulsions were filtered through a glass funnel, containing a small quantity of loosely packed sterile cotton wool, and were then diluted to a standard opacity in order that they might contain approximately equal numbers of bacteria per cubic millimeter.

With a sterile platinum loop bent at a right angle at the end, a drop of the emulsion was put in the centre of each coverglass, the same loop being always employed, in order that the drops should be of the same size.

The cover-glasses in their Petri capsules were placed in the incubator at 37° C till the drops on the cover-glasses were definitely dry, which took about 60 minutes.

A preliminary series of experiments was then made. Solutions of the dye to be tested were run into the small tubes by means of a sterilized graduated pipette, and diluted with sterile distilled water so as to contain 0.5, 0.25, 0.1, 0.05, 0.025, 0.01, 0.005 and 0.0025 per cent, of the dye each tube containing 2.5 c. c. of fluid.

By means of a thin pair of forceps, sterilized in the flame, one of the cover-glass films was placed in each of the tubes, and left for ten minutes.

Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

The cover-glasses were then taken out of the dye and carefully washed in a stream of sterile distilled water to remove the stain. It was often found to be difficult to be certain of removing the last traces of stain, without washing off some of the film.

After the washing the cover-glasses were dropped into test tubes, containing 5 c. c. of nutrient bouillon.

Cover-glass films which had been placed in sterile distilled water for the same time, and subsequently washed in the same manner, and then dropped into bouillon tubes served as controls.

When the strenght of dye which was just able to kill the organisms in 10 minutes had been determined in this manner a second series of experiments was made as follows.

A dilution of the dye of the appropriate strength was made in a sterile flask, and 2.5 c. c. of the diluted dye were run into each of a number of tubes, and a cover-glass film introduced into each.

These cover-glasses were left in the dye for 5, 10, 15, 20, 30, 40 and 60 minutes respectively. They were then taken out, carefully washed free from dye with sterile distilled water, and dropped into bouillon tubes. Similar cover-glass films left in distilled water for 40 and 60 minutes respectively and washed under a stream of sterile distilled water served as controls.

All the experiments were carried out at the room temperature (14° to 15° C).

The test tubes were then placed in an incubator at 37° C. After 24 hours incubation they were examined and any growth noted. The examination was repeated again after 48 hours, and if after this no growth was to be observed, it was taken that the organisms had been killed by the dye.

The controls were nearly always positive after 24 hours. If they proved negative, the results were discarded, and the experiment repeated. Whenever definite results were obtained in an experiment the same experiment was done over again, to confirm the result obtained.

In a fair number of cases three or four series of experiments were considered sufficient, but in some cases it was found necessary to repeat the experiment far more often in order to reach a definite conclusion, since it was found to be impossible to obtain absolutely the same results at every repetition.

Possible sources of error were:

1) That the organisms had been weakened in their resisting powers towards antiseptic solutions, by too long continued drying.

2) That some traces of the dye had remained on the cover-glass after the washing process and had been sufficient to inhibit the already weakened micro-organisms.

3) That in some cases a number of the bacteria had remained behind in the dye, or had been washed off in the process of washing off the stain.

In spite of these objections the method used appeared to be the best for the purpose in view.

Several different methods of exposing the micro-organisms to the action of the antiseptic solutions, have at different times found favour. Koch advocated the "silk thread" method. Sterile silk threads were placed in a culture of the organism to be used and left for 24 hours.

Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

The threads were then removed and allowed to become dry, care being taken to prevent outside infection at any stage of the process. This method could not be used with advantage in testing dye solutions.

Paul and Krönig found that the best method was to get the organisms on pieces of specially prepared pomegranate bark. The pieces of bark used were of the same size and to each piece presumably adhered about the same number of bacteria. The organisms adhered somewhat firmly to the bark, so that in manipulating the antiseptic solutions or when washing the bark in distilled water, the organisms were not easily washed off. These observers found that even after carefully washing out as much of the solution as possible, the antiseptic was still present in sufficient amount to retard the growth of the surviving bacteria.

They therefore used suitable chemical reagents to neutralize the antiseptic still present, taking care, of course, to use neutralizing agents which themselves would have no deterrent action on the growth of the organisms. It was thus ensured that the organisms not killed in the antiseptic solutions, would be able to grow in culture media. In this way they were able to obtain an accurate estimate of the value of the antiseptic tested.

Rideal and Walker used the "drop method" in their experiments. They made emulsions of the bacteria to be used, and introduced some of the emulsion into a solution of antiseptic of known strength. Drops were taken out at definite periods and placed in bouillon tubes, which were then incubated. In using this method a quantity of the antiseptic necessarily becomes mixed with the culture medium. Hence when the antiseptics are used in fairly concentrated solutions, the amount transferred from the solution into the culture medium, may be of sufficient strength to introduce considerable errors in the results.

As was demonstrated by Geppert[1]) and others even small traces of an antiseptic introduced along with the bacteria into the culture medium, will considerably retard their growth, and in extreme cases, where the still living organisms, have been very much weakened, will absolutely prevent growth from taking place at all.

Another objection to this method is, that there is no guarantee that approximately the same number of organisms are introduced into the culture tubes on each occasion. Bacteria often clump together and it is quite possible that clumps may thus be introduced in particular drops. In other cases the drops taken up may contain comparatively few micro-organisms and in this case it is quite conceivable that only dead organisms may be taken up, while a certain number of living bacteria may have still been present in other parts of the solution. In the first case a very much higher figure would be obtained, than should in reality have been the case, whereas in the second case no growth would be found at all or a much smaller growth than in the first experiment.

In a few of my experiments the antiseptic action of perchloride of mercury and sulphuric acid was tested, in order to compare the lethal action on bacteria of these substances with those of the dyes.

1) Berlin. klin. Wochenschr. 1889. No. 36 u. 37.

Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Results.

Records were obtained of 262 independent series of final observations on the different micro-organisms and the different dyes. But the protocols of the experiments are much to lengthy to be set out here in full. Moreover, owing to the fact that the solubility of the different dyes varies greatly, and the fact that the resistance of particular bacteria to the different dyes exhibits wide differences, the strength of the solutions used differed in the different cases. Hence in order to render the whole series of observations comparable some suitable reduction formula was required.

In this connection it was pointed out to me by Professor Dreyer that none of my results were incompatible with the existence of a relation of such a character that when the strength of the dye was changed in a simple ratio the lethal time changed in the ratio of the inverse squares of its concentrations.

The following examples may be quoted in illustration. In these the duration of the times of exposure to the dyes had been arbitrarily chosen usually with five minutes' intervals. The table given below (Table I) represents a number of actual observation, the figures introduced in brackets representing the calculated times on the supposition that the law of inverse squares is applicable. The sign + indicates that a successful culture was obtained after exposure of the cover-glass film to the dye for the time given, the sign 0 that no growth could be obtained from the cover-glass film.

Table I.

	Concentration of dye	+	0
	Bacillus typhosus.		
Methylene blue	0.003 per cent	30' (28')	40'
	0.005 " "	10'	15' (14.4)
Phenosafranin	0.025 " "	20'	30'
	0.05 " "	5'	10' (7.5)
Metaphenylene blue	0.02 " "	10' (11.2)	15'
	0.03 " "	5'	10' (6.7)
	Staphylococcus.		
Metaphenylene blue	0.01 per cent	30' (32)	40'
	0.02 " "	8'	16' (10)

These observations show a reasonably close aggreement under the circumstances of the experiments between the actual results obtained and those following theoretically on the application of the law of inverse squares.

A number of independent observations made in the laboratory in the course of work carried out by Professor Dreyer and Dr. Ainley Walker had already been found to exhibit this relation of inverse squares. Accordingly I undertook a special series of experiments to obtain further evidence on the point.

The dilution of a particular dye which would kill the organism experimented on in a fairly long time, say 40 minutes, was first determined.

Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Several sets of tubes were then arranged each containing 2.5 c. c. of the diluted dye as follows. One series of tubes was made to contain the dye in the lethal concentration previously determined, in another set of tubes the dye was of a slightly higher concentration, and yet another series of tubes contained a somewhat weaker solution of the dye. A coverglass film was then placed in each tube, and left for the period of time determined. It was then taken out, carefully washed, and dropped into a bouillon tube which was then incubated in the usual way. Experiments were also done in which carbolic acid was used instead of dye.

A number of the results obtained are given in table II below.

Table II.

Illustrating the relation of lethal time in minutes to concentration of dye[1]).

B. coli						Staphylococcus					
Malachite green			Carbolic acid			Malachite green			Carbolic acid		
Percentage concentration	+	0	Percentage concentration	+	0	Percentage concentration	+	0	Percentage concentration	+	0
0,2	8	16	1,4	—	4	0,04	4	8	2,0	—	4
0,1	32	64	1,0	4 (3,9)	8 (7,9)	0,02	16	32	1,4	4 (4,1)	8 (8,2)
0,05	100 (128)	—	0,7	8	16	0,01	64	128	1,0	8	16
—	—	—	0,35	32	64	—	—	—	—	—	—

While it is not claimed that these results are sufficient to establish absolutely the law of inverse squares for all cases, they appear to show that, when concentrations of the dyes are used which kill all the bacteria present within a comparatively short range of time, it is at any rate a close approximation to the facts to say that the lethal time varies inversely as the square of the concentration of the dye.

Accordingly the results already obtained were reduced both in terms of 0.1 per cent solutions of the antiseptic substances employed, and also in terms of equimolecular solutions of these substances (disregarding in each case the presence of water of crystallisation, if any, in the pure dye, since accurate information could not be obtained concerning this question). Two separate tables of the results were thus prepared.

The former of these alone is quoted here as giving the results in the form most readily comparable with the work of others. The corresponding figures for equimolecular solutions can without difficulty be calculated from it by working from the formulae of the various dyes.

Whenever a limit was reached all the dyes were seen to be much stronger than carbolic acid in bacteridal action. The B. typhosus was the least resistant to carbolic acid, B. paratyphosus and Staphylococcus pyogenes aureus the most resistant.

1) The figures in brackets represent times calculated on the supposition that the law of inverse squares is applicable where these times differ from the actual times observed. In every case they fall very near the times actually observed in the experiments.

Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Table III.

Showing the average results of the experiments calculated in minutes for 0.1 per cent solution of each of the substances tested.

The sign > is used where exact limites were not reached.

Substance examined	B. typhosus		B. paratyphosus		B. coli		B. pyocyaneus		Staphylococcus	
	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0
Methyl violet	0.15	0.2	5.8	8.3	7.5	10	1.2	1.6	0.004	0.006
Malachite green	0.7	1.0	100	148	31	45	4.5	6.3	0.8	1.3
Rosanilin acetate	0.9	1.2	188	280	219	312	6.3	8.8	> 300	—
Rosanilin hydrochloride	0.9	1.2	38	58	100	140	6.0	8.0	> 240	—
Rosanilin sulphate	1.4	2.0	> 18	—	18	27	7.2	10.8	> 22	—
Methylene blue	0.033	0.05	> 375	—	> 620	—	0.008	0.013	> 500	—
Toluidin blue	1.4	1.8	> 70	—	70	100	5.0	7.0	> 80	—
Methylene green	180	270	> 1600	—	1120	1600	130	190	> 1280	—
Methylene violet	500	700	> 2500	—	> 2500	—	750	1000	> 2000	—
Tannin heliotrope	2.5	3.5	375	500	> 2500	—	250	375	> 2000	—
Phenosafranin	0.8	1.2	30	40	180	250	20	30	> 2000	—
Metophenylene blue	0.2	0.3	30	40	10	15	2.5	3.5	0.4	0.6
Magdala red	3.7	5.0	45	70	40	60	20	30	0.2	0.3
Basic blue	0.08	0.12	120	160	120	160	15	20	1.6	2.4
Sulphuric acid	0.006	0.025	0.1	0.6	0.025	0.1	0.025	0.1	0.6	2.5
Perchloride of mercury	—	—	0.006	0.025	0.006	0.025	0.001	0.006	0.025	0.1
Carbolic acid	375	525	2600	3000	600	1000	900	1300	1600	2500

Taking the dyes all through, B. typhosus was in all cases much more sensitive than B. paratyphosus, B. coli and B. pyocyaneus but in two cases less sensitive than the Staphylococcus. The B. paratyphosus and the B. coli were more or less alike in their

Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

degree of resistance to the various dyes. Although sometimes the one sometimes the other showed a good deal the higher resistance to a particular dye, they always fell much nearer together than did either of them to the B. typhosus.

In the rosanilin group, it is seen all through that methyl violet was much more lethal than was malachite green, and the latter was more lethal than the acetate. In the case of B. typhosus and B. pyocyaneus the series continued in the order given in the table. Thus far the lethal action followed exactly the known basicity of the dyes. But in the case of B. paratyphosus, B. coli and probably Staphylococcus the activity of the last three dyes was in the reverse order increasing from the acetate to the sulphate.

Comparing the activity of the dyes against the different bacteria very remarkable differences appear: thus for

B. typhosus: Methyl violet was 5 times as strong as malachite green: 6 times as strong as rosanilin acetate.

B. paratyphosus: Methyl violet was 18 times as strong as malachite green: 34 times as strong as rosanilin acetate.

B. coli: Methyl violet was 4 to 5 times as strong as malachite green: 31 times as strong as rosanilin acetate.

B. pyocyaneus: Methyl violet was 4 times as strong as malachite green: 5 times as strong as rosanilin acetate.

Staphylococcus: Methyl violet was 216 times as strong as malachite green: $>$ 50 000 times as strong as rosanilin acetate.

In the thiazin group it is again seen that the B. typhosus and the B. pyocyaneus were much the most susceptible of the organisms examined, and went in the order given in the table. Now methylene blue is certainly more basic than methylene green. Here again greater basicity went with greater lethal action. About the basicity of toluidin blue one could not be quite certain. For B. typhosus and B. pyocyaneus this dye fell between the other two, while for B. coli it was the most active of the three, and there are indications that it may also have the most active effect on B. paratyphosus and the Staphylococcus.

In the third group, the safranins, no regularity of bactericidal action appeared except that methylene violet was always the weakest.

B. paratyphosus and B. coli were the most resistant to this group of dyes. Staphylococcus showed the widest variations, giving a difference of more than 66 000 times between magdala red and methylene violet.

On considering one group with another broadly, it will be seen that it is quite impossible to state that any one group of dyes has a greater general disinfecting action than any other, since the variations found within each group were much greater than any differences observed between the groups; moreover such differences as did exist varied remarkably with the different bacteria.

Numerous instances showed clearly that a particular bacterium may be very sensitive to a given dye, and yet highly resistant to another of nearly related chemical composition. Thus the effects on Staphylococcus of methyl violet and rosanilin acetate differed by more than 50 000 times, those of methylene blue and methylene green on B. typhosus differed by more than 5000 times, and those of the same dyes on B. pyocyaneus differed by nearly 15 000 times. Again Staphylococcus was 16 times as susceptible as B. typhosus to

Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

magdala red, but over 1500 times more resistant to phenosafranin. It was 33 times as susceptible to methyl violet, but more than 250 times as resistant to rosanilin acetate, while with malachite green their resistances approached equality.

In the first two groups of dyes diminishing lethal action appeared to accompany diminishing basicity of the dye, except in the case of the action of the acetate, hydrochloride and sulphate of rosanilin on B. paratyphosus, B. coli (and probably the Staphylococcus) where the action appeared to follow the acid radicle in the dye, and showed an increase from the acetate to the sulphate. In the third group of dyes no definite relation between their chemistry and their lethal action on bacteria could be conclusively determined.

Some of the dyes appeared to have a special action on particular bacteria, as for example in the case of the Staphylococcus and methyl violet or magdala red.

Conclusions.

1) Wherever a definite limit was arrived at, all the dyes examined were found to have a greater bactericidal power on the bacteria examined than carbolic acid.

2) The B. typhosus, was shown to possess on the whole smaller powers of resistance against the bactericidal action of the various dyes than any of the other bacteria employed. The B. paratyphosus was found to resist the action of these dyes to a much greater extent. In its power of resistance it approximated to the B. coli which it resembled very closely in several cases.

3) Great differences appeared not only in the antiseptic properties of the different dyes on one and the same micro-organism, but also in the action of each particular dye upon the several different micro-organisms. It follows that it is not possible to conclude that because a particular antiseptic is very active against a particular variety of micro-organism, it will necessarily be active against another micro-organism of a different variety.

4) In the rosanilin and thiazin groups of dyes the lethal action on certain bacteria appears to follow the basicity of the dye, while in other cases the degree of activity seems to be associated rather with the character of the acid radicle present in the salt.

My best thanks are due to Prof. Dreyer and Dr. Ainley Walker for constant help in planning and carrying out the experiments, and to Dr. S. G. Scott for much assistance in obtaining pure dyes, and especially in ascertaining their precise formulae so far as that was possible.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

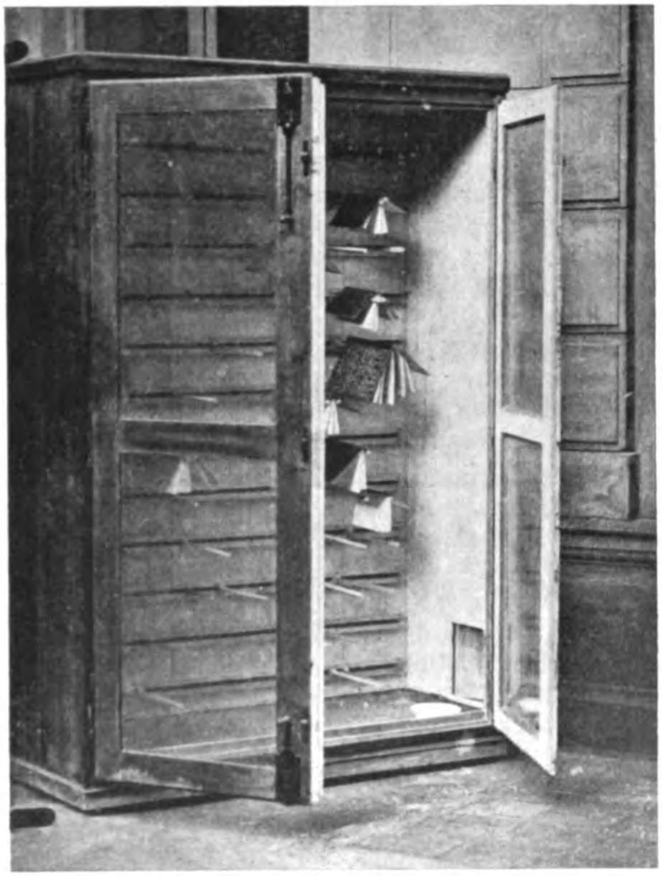
Ein Kasten zur Desinfektion von Büchern.

[Hygienisches Institut der Universität Budapest
(Direktor: Prof. L. von Liebermann).]

Von **L. v. Liebermann** und **B. v. Fenyvessy.**

Mit 1 Figur.

Bei diesem Kasten, der sich sowohl zur Desinfektion durch Wärme, als auch zur Formalindesinfektion auf kaltem Wege (Autan,



Kaliumpermanganat und Formalin etc.) eignet, wurde angestrebt, der erwärmten Luft oder den desinfizierenden Dämpfen möglichst freien Weg zu den einzelnen Blättern der Bücher zu machen. Es wird dies, wie die nebenstehende Zeichnung erkennen läßt, dadurch erreicht, daß die Bücher geöffnet zwischen je zwei Leisten, welche aus der Rückwand des Kastens hervorragen, aufgehängt werden. Die Einbanddecken oder, bei broschierten Büchern, eine Anzahl der äußersten Blätter stützen sich auf diesen, nach Belieben in einer Schiene verschiebbaren, d. h. enger aneinander gerückten oder mehr oder weniger voneinander entfernten dreikantigen Leisten, die seitlich in die Schienen geschoben werden und

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ebenso wieder herausgenommen werden können. Den Boden des Kastens bildet eine Tasse aus Blech. Die Erwärmung geschieht durch Einstellung eines kleinen Spiritus- oder Petroleumofens, wie solche überall zu haben sind, auf den man eine kleine Schale mit Wasser stellt, um die Luft feucht zu halten. Man kann den Luftzutritt durch Oeffnen des sogleich zu erwähnenden kleinen Türchens beliebig regulieren. In etwa 2 Stunden wird die Luft in dem Kasten auf 65° C erwärmt. Es ist zweckmäßig, bei diesen Versuchen die Glasscheiben zur besseren Wärmeisolierung mit dickem Papier oder dergl. zu belegen. Die Entwickelung der Dämpfe kann bei verschlossener Türe erfolgen, da an einer Seitenwand, unten, ein kleines Türchen angebracht ist, welches das Einbringen von Gefäßen, Einfüllen von Flüssigkeiten etc. gestattet. Die Dichtungen bestehen aus Filzstreifen, die man auch noch mit Wasser befeuchten kann.

Der Kasten ist 200 cm hoch, 146 cm breit und 50 cm tief. Die kleine seitliche Türe 25 cm hoch, 20 cm breit.

Bei diesen Dimensionen können in dem Schranke auf einmal etwa 60 Bücher, kleinoktav, untergebracht werden.

Unsere Versuche haben ergeben, daß der Staphylococcus auf Papierstreifchen, die zwischen die Blätter eines Buches eingeklebt wurden, bei der Wärmedesinfektion in etwa 3—4 Stunden abgetötet war. Weniger günstig fielen die Versuche mit Formalindämpfen aus, die nur dort eine genügende desinfizierende Wirkung ausüben, wo die Blätter des Buches weiter auseinanderstehen.

Die günstige Wirkung der einfachen Erwärmung hat die Frage nahe gelegt, ob Erwärmung (Heizung) nicht auch zur Desinfektion von Wohnräumen dienen könnte? Es sind Versuche im Gange, die entscheiden sollen, ob dies in der Praxis ausführbar ist.

Inhalt.

Bitter, Ludwig, Zur Methodik des Typhusbakteriennachweises in Stuhl und Urin, p. 469.

Gins, H. A., Ein Beitrag zur Poliomyelitisfrage, nebst Beschreibung eines neuen, für Versuche an Affen geeigneten Käfigs, p. 373.

de Jong, D. A., Einige Trichinosefragen, p. 417.

Kirstein, Fritz, Erfahrungen mit meiner Methode des Nachweises von Typhusbacillen in Blutkuchen nach Verdauung derselben in trypsinhaltiger Rindergalle, p. 478.

Kriegler, S. G., The action of various Aniline dyes on certain micro-organisms, p. 481.

Leschke, Erich, Ueber die granuläre Form des Tuberkulosevirus, p. 365.

v. Liebermann, L. und **v. Fenyvessy, B.,** Ein Kasten zur Desinfektion von Büchern, p. 491.

Mc Clintock, Chas. T. and **Ferry, Newell S.,** Production of immunity with over-neutralized diphtheria toxin, p. 456.

Neslobinsky, N., Dilepis brachyarthra Chol. und Dilepis undulata Schr., p. 416.

Prausnitz, Carl, Zur Frage nach der Natur des Choleraantigens, p. 434.

Rosenblat, S., Erwiderung auf die vorstehende Arbeit, p. 371.

Saul, E., Beziehungen der Acari zur Geschwulstätiologie. XV., p. 400.

Schlagenhaufer, Friedrich, Ueber Pyocyaneusinfektionen nach Lumbalanästhesie, p. 385.

Siegel, J., Gelungene Reinkultur des Cytorrhyctes vaccinae, p. 406.

Sticker, Anton, Experimenteller Beitrag zur Arsentherapie des Sarkoms, p. 464.

Verderame, Ph., Ueber eine aus dem menschlichen Bindehautsack isolierte gramnegative Sarcine, p. 377.

Walter, E., Versuche über die Resorptionsfähigkeit einer Salvarsansalbe unter Berücksichtigung der Verwendungsmöglichkeit derselben zur Syphilisprophylaxe, p. 452.

Weil, E., Ueber die Bedeutung der Leukocyten bei der intraperitonealen Cholerainfektion des Meerschweinchens, p. 423.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 59. Heft 5—7.

Ausgegeben am 29. Juli 1911.

Nachdruck verboten.

Bemerkungen über die Kultur und die Uebertragung des Leprabacillus.

Von Prof. **V. Babes,** Bukarest.

Die schönen Untersuchungen und Abbildungen von Kedrowski[1]) haben die Frage nach der Kultivierbarkeit und Uebertragbarkeit des Leprabacillus wieder in den Vordergrund gerückt.

Eine zusammenfassende Uebersicht von E. Bertarelli sucht in dieser Frage die Resultate und das Verdienst dieses, sowie jenes anderer Lepraforscher festzustellen, und gelangte zu dem Ergebnisse, daß nunmehr die Frage der Züchtung des Hansenschen Bacillus, sowie jene der Erzeugung der experimentellen Lepra als erschöpfend gelöst zu betrachten sei[2]).

Meine Untersuchungen gestatten mir nicht, diesem Urteil unbedingt zuzustimmen, jedenfalls muß ich mich bis zur Bestätigung der Untersuchungen von Kedrowski auch von anderer Seite noch etwas reserviert aussprechen. Namentlich die Tatsache, daß es mir in zahlreichen Versuchen mit den im Jahre 1889 und 1890 gezüchteten und beschriebenen Bacillen[3]), welche ja auch nach Kedrowski[4]) vollständig mit den von ihm im Jahre 1891 gefundenen übereinstimmen, nicht gelungen ist, bei Mäusen, Kaninchen, Meerschweinchen, Hühnern, Ziegen und Affen Lepra zu erzeugen, muß uns doch einigermaßen zur Vorsicht mahnen. Vielleicht war die Art der Einbringung des Kulturmaterials in unseren Fällen von jener, welche der russische Forscher angewendet hatte, einigermaßen verschieden.

Wir selbst haben deshalb Kontrolluntersuchungen eingeleitet, über welche wir seinerzeit berichten werden.

Was nun die Frage anbetrifft, wem das Verdienst zukommt, den Leprabacillus zuerst gezüchtet zu haben, so hat sich Bertarelli in einer Weise ausgedrückt, welche geeignet ist, Zweifel in die Priorität meines Befundes, welcher im übrigen wohl von allen Lepraforschern, besonders auch von Kedrowski, anerkannt wird, zu erregen. Bertarelli schreibt:

„Bei einem Teil (der Autoren) kann man mit ziemlicher Sicherheit behaupten, daß durchaus kein Grund vorliegt, die als Leprabacillen beschriebenen Keime als solche zu betrachten; bei anderen ist es nicht ganz ausgeschlossen, daß die betreffenden Autoren tatsächlich Leprabacillen gezüchtet haben. Ich erinnere mich nur einiger, wie Babes, Gianturco, Campana, Ducrey, Max, Spronck,

1) Kedrowski, Experimentelle Untersuchungen über Lepraimpfungen. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 66. p. 1.)

2) Bertarelli, E., Die neueren Ergebnisse der Forschung über Kultivierbarkeit des Hansenschen Bacillus und die Uebertragbarkeit der Lepra. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 49. 1911. März.)

3) Babes, Ueber isoliert färbbare Anteile von Bakterien. (Zeitschr. f. Hyg. 1889. u. Les Bactéries. 3. Aufl. Paris 1890.

4) Kedrowski, Ueber die Kultur der Lepraerreger. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 37. 1901.)

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Teich, Vlistin etc.“ Dann konstatiert Bertarelli, daß die Kulturen Levis wirklich den Diphtheriebacillen und den Kulturen Kedrowskis ähnlich sehen, und behauptet noch, daß die ersten unzweifelhaften Kulturen der Leprabacillen jene von E. Weil auf Nährböden mit Eiweißzusatz waren.

Worauf sich Bertarelli bei diesen letzteren Behauptungen stützt, ist nicht recht ersichtlich.

In meinem Bakterienwerke (Cornil-Babes, 3. Aufl. 1890) hatte ich die Kultur von 3 Varietäten der bei Lepra so häufig gefundenen Diphtherideen, unter anderen auch eine langsam wachsende und im Beginn ziemlich säurebeständige, dem Leprabacillus in Geweben ähnliche Form genau beschrieben und abgebildet. Schon meine erste Beschreibung der Kulturen vom Februar 1889 in der Zeitschr. f. Hyg. ist ebenfalls mit Abbildungen versehen, welche keine Zweifel zulassen. Wenn andere Autoren später dieselben Bacillen auf verschiedenen Nährböden gezüchtet haben, und mit größerer oder geringerer Bestimmtheit behaupten, daß sie wirklich den Leprabacillus gezüchtet haben, so ist dies doch kein Beweis, daß einer oder der andere derselben der eigentliche Entdecker sei. In der Tat wachsen die von den verschiedenen Forschern beschriebenen Diphtherideen nicht nur auf den von ihnen verwendeten Nährböden, sondern sehr gut auch auf den von Anfang an von mir angegebenen. Bloß der Bacillus von Campana, welcher nach meinen Untersuchungen nicht säurebeständig ist, anaërob wächst, auch Fäden bildet, metachromatische Körner besitzt, bei Mäusen und Ratten in meinen Versuchen Lepra nicht hervorbringt, was auch mit Angaben des Entdeckers übereinstimmt, und welcher dem Diphtheriebacillus weniger ähnlich zu sein scheint, steht meinem Bacillus allerdings ferner.

Es steht demnach fest, daß ich 3 verschiedene Varietäten von Diphtherideen aus Lepraorganen isoliert hatte, und namentlich besonders jene Formen, welche auch Kedrowski erhielt und als Leprabacillen anspricht.

Allerdings habe ich gezögert, dieselben als Leprabacillen anzusprechen, und bin ich in dieser Beziehung wohl richtiger vorgegangen, als andere, welche ihre Kulturen ohne weiteres als jene des Leprabacillus proklamierten.

Erst in letzterer Zeit haben mehrere Autoren, sowie ich selbst, Anhaltspunkte gewonnen, um diese Bacillen von neuem auf ihren Zusammenhang mit dem Lepraprozesse zu untersuchen.

Schon die von Spronck festgestellte und von Anderen sowie von mir bestätigte Tatsache, daß der Bacillus durch Lepraserum agglutiniert wird, sprach für einen engeren Zusammenhang des Bacillus mit der Lepra. Doch war auch mein Einwurf nicht unberechtigt, daß die Agglutination nicht beweist, daß der Bacillus mit dem Leprabacillus identisch ist, sondern bloß, daß der gezüchtete Bacillus den Organismus der Leprösen im Sinne der Bildung von Agglutininen beeinflußt hatte. Auch wenn der gezüchtete Bacillus bloß ein assoziierter Bacillus wäre, konnte derselbe im Organismus Agglutinine erzeugen.

Nun haben wir die Methode der Komplementablenkung mittels dieses gezüchteten Bacillus versucht, und in der Tat gefunden, daß das Serum Lepröser mit einem alkoholischen, besonders aber mit einem ätherischen Extrakt sowie mit einer Antiforminlösung des Bacillus manchmal deutliche Komplementablenkung gibt.

„Zwei lepröse Sera ergaben mit dem ätherischen Extrakt der bei

Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Lepra gefundenen Diphtherideen allerdings deutliche Komplementablenkung" [1]).

Dieser Nachweis, welcher übrigens durchaus nicht immer gelingt, nachdem ein anderes Lepraserum mit einem anderen Diphtherideenstamm aus Lepra keine, und ein dritter bloß unvollkommene Ablenkung zeigte, ist dennoch geeignet, uns in der Vermutung zu bestärken, daß die von mir aus Lepra gezüchteten Diphtherideen in kausalem Zusammenhang mit Lepra stehen könnten. Dennoch gelten auch dieser Probe gegenüber dieselben Bedenken, wie gegenüber der Agglutinationsprobe.

Noch weitere Versuche sprechen für einen Zusammenhang dieser Bacillen mit der Lepra. In Lepraherden findet man bekanntlich oft Leprabacillen, welche sich durch einfache Anilinfarben färben, und habe ich schon im Jahre 1882 [2]) festgestellt, daß der Leprabacillus Kolben und Verzweigungen bilden kann und viel leichter einfache Färbung annimmt, als der Tuberkelbacillus. Dem entspricht auch die charakteristische Färbung des Leprabacillus mit Anilinsafranin-Jod, während diese Methode Tuberkelbacillen kaum färbt.

Ferner haben sowohl ich als auch Steffenhagen gezeigt, daß der Leprabacillus Antiformin gegenüber gewöhnlich viel weniger resistent ist, als der Tuberkelbacillus [3]).

Der Bacillus bleibt hier zwar länger erhalten, als die meisten acidoresistenten Bacillen, doch verliert er bald seine Färbung nach Ehrlich oder Ziehl.

Es ist demnach sicher, daß der Leprabacillus sich mehr den nicht acidoresistenten Bakterien nähert, als der Tuberkelbacillus.

Auch diese Erfahrung spricht demnach dafür, daß der Leprabacillus in Kultur weniger acidoresistent sein kann, als im Organismus. Uebrigens findet man häufig ältere Kulturen von Tuberkelbacillen, in welchen die Stäbchen einfache Farben und nur die metachromatischen Körperchen die Ehrlichsche Färbung annehmen [4]).

Was die Uebertragung der Lepra auf Tiere betrifft, so sprechen frühere Experimente, namentlich auch meine eigenen an Affen und an Ratten, für die ausnahmsweise Uebertragbarkeit der Lepra auf diese Tiere. Leider war es mir aber bisher nicht gelungen, mittels der Diphtherideen lepraähnliche Erkrankungen hervorzubringen.

Daß dieses auch mittels Lepramateriales gewöhnlich nicht gelingt, hängt vielleicht mit der geringen Lebensfähigkeit außerhalb des Körpers und mit dem Abgestorbensein zahlreicher Leprabacillen im Körper der Leprösen zusammen.

Dennoch hatte ich schon vor langer Zeit beim Affen durch Transplantation in die Wangenhaut von hier ausgehende größere Knötchen beobachtet, welche zahllose Leprabacillen in größere Zellen eingeschlossen in charakteristischer Anordnung zeigten. Allerdings habe ich diese Befunde mit großer Reserve interpretiert.

Ein anderes Mal gelang es mir, bei Ratten von der Impfstelle (Hoden)

---

1) Babes, Ueber spezifische Reaktionen bei Lepra. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. 13. Okt. 1910.)

2) Babes, Comparaison entre le bacille de la tuberculose et celui de la lèpre. (Acad. des Scienc. 1882.)

3) Babes, l. c. Zeitschr. f. Infektionskrankh. 1910. Eingegangen am 3. Juli 1910. Steffenhagen, Berl. klin. Wochenschr. 18. Juli 1910, hat dieselben Erfahrungen wohl zur selben Zeit gemacht. Meine Arbeit war bei Erscheinen der letzteren Arbeit jedenfalls bei der Redaktion schon eingegangen.

4) Cornil-Babes Les bactéries. 3. édit. Paris (Alcon) 1890.

Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

ausgehend, Knoten mit zahllosen Leprabacillen in Zellen, welche den Leprazellen ähnlich waren, zu konstatieren. Aber auch diesmal zögerte ich, aus diesen Experimenten weitgehende Folgerungen zu ziehen[1]).

Dieser Fall ist um so interessanter als die von Stefansky[2]) und Dean beschriebene lepraähnliche Erkrankung der Ratten der menschlichen Lepra äußerst ähnlich ist, und als bei dieser Rattenkrankheit aus den Knoten ebenfalls ähnliche Diphtherideen gezüchtet werden können, wie bei menschlicher Lepra. Was die behauptete Uebertragung der Lepra auf Tanzmäuse betrifft[3]), so will ich hier auf dieselbe in Ermangelung eigener Untersuchungen nicht eingehen, habe aber den Eindruck, daß es sich hier in der Tat um gelungene Uebertragung handelt.

Nun erschien die größere Arbeit von Kedrowski vom Jahre 1910 (l. c.), welche namentlich infolge der sorgfältigen und jahrelang fortgeführten Tierversuche sowie der schönen Abbildungen den Eindruck hervorbringt, daß mit derselben die Frage der Kultivierbarkeit und der Uebertragbarkeit der Lepra endgültig entschieden sei. So spricht sich wenigstens Bertarelli über dieselbe aus, während allerdings Campana[4]) sich ablehend verhält. Letzterer Autor hält wohl dafür, daß der von ihm aus Lepramaterial gezüchtete anaërobe Bacillus den Leprabacillus vorstellt, doch war es mir selbst nicht gelungen, mittels derselben bei Tieren Lepra zu erzeugen oder aus den Organen von 3 frischen Leprakadavern ähnliche anaërobe Bacillen zu züchten.

Campana behauptet zunächst, daß die Kulturen Kedrowskis keine Reinkulturen sind, und daß die von letzterem Autor beschriebenen verschiedenen Kulturen nicht durch die Formverschiedenheit des Leprabacillus, sondern dadurch zu erklären seien, daß dieser Autor mit Mischkulturen, zum Teil säurefester Saprophyten gearbeitet habe. Was namentlich die von mir gezüchtete Diphtheridee betrifft, so habe ich mich nicht Kedrowski angeschlossen, wie Campana behauptet, sondern diese Bacillen bei Lepra schon viele Jahre vor Kedrowski beschrieben. Campana geht vielleicht zu weit, wenn er die bei Lepra so regelmäßig gefundenen Diphtherideen als septische Beimengungen betrachtet und von Eiterungen und septischen Knötchen spricht, welche durch dieselben erzeugt worden seien. Dennoch aber kann ich diesem Autor nicht unrecht geben, wenn derselbe zögert, die Resultate und Ansichten Kedrowskis ohne weiteres anzuerkennen.

In der Tat ist zunächst das Ausgangsmaterial Kedrowskis durchaus nicht einwandfrei.

Es handelt sich um die Kultur einer Streptothrix aus Lepramaterial, welche dem Actinomyces ähnlich wuchs und so wie verschiedene andere Streptotricheen bloß anfangs in seinen jüngeren Exemplaren etwas säurebeständig war. Dieser Mikroorganismus erschien als eine einzige Kolonie an der Oberfläche der Nährsubstanz, so daß es nicht ausgeschlossen ist, daß es sich um eine Verunreinigung gehandelt habe. Es wird nicht erwähnt, wie lange Zeit nach der Beschickung die Kultur erschienen war. Also dieser einzige Stamm, welcher keinerlei Charaktere des Leprabacillus besaß, bildet das Ausgangsmaterial der

1) Babes, Die Lepra. (Handb. d. path. Mikroorganism. I. Ergänzungsbd. 1906. p. 184.)
2) Stefansky, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 33. 1903. p. 481.
3) Sugai, Lepra. Vol. 8. Fasc. 3 u. 4.
4) Campana, Ueber die Kultur des Leprabacillus. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 7. 1910.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Untersuchungen. Eine alte, nicht säurefeste Kultur dieses Mikroorganismus wird einem Kaninchen nach Trepanation ins Gehirn gespritzt. Das Tier lebt 1 Jahr lang, wird dann nochmals ins Peritoneum injiziert; nach einem halben Jahr besteht Paralyse, das Tier ist sehr „unsauber" infolge der Alteration der Beckenorgane und wird getötet. Die Pia mater ist verdickt und unter dem Peritoneum des Blinddarms werden zahlreiche kleine Knötchen gefunden, welche zahllose, den Leprabacillen, aber auch gewissen Tuberkelbacillen ähnliche Bacillen enthalten.

In einem zweiten Versuche mit anderem Lepramaterial wurden nach Trepanation eines Kaninchens nach 4 Monaten ganz ähnliche Veränderungen und Kulturen erzielt. Hier wird die Ausgangskultur nicht näher beschrieben.

Es ist nun sehr leicht möglich, daß diese Tiere an einer Tuberkulosevarietät zugrunde gegangen waren, indem zunächst die subdurale Injektion der Streptotrichee eine Reizung der Meningen verursacht hatte.

Die meisten Tiere wurden mit Kulturen geimpft, welche aus dem „höchst unsauber" gewordenen Kaninchen stammten. Es ist demnach leicht möglich, daß wenigstens ein Teil der Kulturen durch sekundäre Bakterien infiziert war und daß die geimpften Tiere an einer Mischinfektion und namentlich auch an Tuberkulose, oder an einer dritten Krankheit mit säurebeständigen Bacillen erkrankt waren.

Jedenfalls ist es mißlich, anzunehmen, daß 5 oder 6 verschieden wachsende Kulturen, Streptotricheen, acidophile, dem Tuberkelbacillus ähnliche Formen, dann ganz verschiedene Diphtherideen alle Leprabacillenkulturen sein sollten, und daß alle diese Kulturen nicht ein einziges Mal solche Knoten erzeugt haben sollten, welche, was Struktur und Topographie anbelangt, mit den Veränderungen bei menschlicher Lepra übereinstimmten. Im Gegenteil weisen fast alle beschriebenen und abgebildeten Veränderungen mehr die Charaktere der Tuberkulose auf, wie sie bei Kaninchen noch Einimpfungen gewisser Tuberkuloseformen, oder aber auch spontan auftritt. Bei Mäusen konnte es sich um die Wirkung einer Streptotrichee handeln, welche ebenfalls sehr chronische, tuberkuloseähnliche Veränderungen erzeugt hatte.

Wenn wir nun annehmen würden, daß die eine oder die andere Beobachtung Kedrowskis mehr schematisch gehalten sein könnte, so daß der Eindruck positiver Resultate mehr markiert würde, so könnte man überhaupt mit Campana annehmen, daß es sich in den Experimenten Kedrowskis einerseits um Tuberkulose, andererseits um ähnliche Diphtherideen gehandelt habe, wie ich solche nicht nur bei Lepra, sondern auch bei so vielen chronischen, eitrigen, nekrotischen oder gangränösen Prozessen, namentlich der Haut und der Lunge, nachgewiesen hatte.

Aber auch wenn ich annehme, daß alle beschriebenen Fälle sich genau so verhalten, wie sie beschrieben wurden, komme ich doch zu keiner vollen Ueberzeugung. Es wäre ja möglich, daß sich unter oder hinter den so verschiedenen, aus Lepramaterial kultivierten Bakterien, welche als Leprabacillen beschrieben werden, tatsächlich der wirkliche Lepraerreger befindet, daß aber alle so verschiedenen Kulturen der Diphtherideen oder Streptothrix Leprabacillen waren, ist nach unseren heutigen Kenntnissen kaum anzunehmen. Wenn letzteres aber nicht der Fall ist, so stammen in den meisten Fällen die azidoresistenten Leprabacillen ähnlichen Stäbchen der Versuchstiere nicht aus der einen Ausgangskultur, sondern wohl aus einer anderen Quelle.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dies ist um so wahrscheinlicher, als die Befunde Kedrowskis mehr an Tuberkulose, namentlich an Hühnertuberkulose erinnern, als an Lepra und nachdem auch die regelmäßig auftretenden käsigen Veränderungen sowie die Lokalisationen in der Lunge mit unseren Erfahrungen über die Lokalisation und Wirkung der Leprabacillen nicht übereinstimmen.

Es ist uns, so wie anderen, allerdings ausnahmsweise gelungen, auch bei Lepra Nekrosen und käsige Veränderungen mit wenig Bacillen zu finden, aber dies sind seltene Befunde; sie stellen sich größtenteils ganz anders dar, und zum Teil können dieselben auch als die Wirkung von Bakterienassoziationen oder als Tuberkulose interpretiert werden.

Aus diesen Gründen kann ich dem abschließenden Urteil Bertarellis über die Befunde Kedrowskis nicht beistimmen, und muß mich so lange abwartend verhalten, bis von anderer Seite die Befunde dieses Autors in tadelloser Weise bestätigt oder geklärt werden.

Bis dahin kann ich bloß behaupten,

1) daß der Leprabacillus sich oft als weniger azidoresistent erweist, als der Tuberkelbacillus, seine Resistenz leichter verliert, namentlich auch nach Einwirkung von Antiformin und daß derselbe mittels einfacher Anilinfarben leichter gefärbt wird als der Tuberkelbacillus;

2) daß die zuerst von mir bei Lepra gezüchteten Diphtherideen in den meisten Fällen von Lepra, selbst in den inneren Organen, gewöhnlich in Reinkulturen gewonnen werden können, und daß derartige Bacillen auch bei der lepraähnlichen Erkrankung der Ratten gefunden werden. In meinen und Anderer zahlreichen Versuchen konnten diese Bacillen bei Tieren Lepra nicht erzeugen;

3) daß diese Bacillen durch Lepraserum agglutiniert werden (Spronck) und daß in zwei Fällen ein Extrakt dieser Bacillen mit Lepraserum ein komplementablenkendes System gebildet hatten;

4) daß einige der Uebertragungsversuche der Lepra auf Affen, Ratten, Mäuse, namentlich jene auf Tanzmäuse, sowie in die vordere Augenkammer von Kaninchen mit großer Wahrscheinlichkeit als gelungen zu bezeichnen sind;

5) daß die zum Teil bizarren und nicht einwandsfreien, zum anderen Teil aber ermutigenden Befunde Kedrowskis und anderer Forscher es geboten erscheinen lassen, die Frage nach der Züchtbarkeit und Uebertragbarkeit des Leprabacillus mit großem Eifer zu verfolgen. Dieselben berechtigen uns aber noch nicht, diese Fragen als endgültig gelöst zu betrachten.

Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Bakteriologische Beobachtungen über den Meningococcus.

Von Dr. **Livio Vincenzi,**
o. Professor für allgemeine Pathologie an der Universität zu Sassari.

Eine Epidemie von Meningitis cerebrospinalis, die fast nur Rekruten aus der Provinz Sassari und später auch die Garnison von Cagliari traf, bot mir Gelegenheit, bakteriologische Beobachtungen über 8 Lumbalflüssigkeiten zu machen. In 4 Fällen wurde das Lumbalsekret gleich nach der Punktion, in 2 nach 24, und in den anderen ungefähr nach 32 Stunden auf die Nährböden gebracht. Immer war die Lumbalflüssigkeit in den ersten Krankheitstagen entnommen worden. Von den 8 Kranken (Rekruten von 20 Jahren) starben 6, 2 genasen vollständig. Die Krankheit entwickelte sich sehr stürmisch, und der Tod trat in 3 Fällen schon am 3., und in den anderen am 5., 7., 8 Tage ein.

Ich brauchte als Nährböden Agar mit Hydrocelenflüssigkeit und gewöhnlichen Agar.

Auf Hydrocelenagar erfolgte in allen Fällen nur das Wachstum eines gramnegativen Diplococcus, und auf einfachem Agar wuchs zweimal derselbe Mikroorganismus.

Ich brauche nicht die morphologischen und kulturellen Eigenschaften des isolierten Coccus zu beschreiben, da dieselben mit denen des Weichselbaumschen Meningococcus ganz genau übereinstimmen. Nur will ich erwähnen, daß der Meningococcus, welcher auf gewöhnlichem Agar wuchs, ebenso üppige Kulturen wie die Hydrocelen-Agarkulturen gab. Dieser Coccus stammte aus Lumbalflüssigkeiten, die viel Eiter enthielten, und in welchen die Phagocyten vollgepfropft von Meningokokken waren. Beide Kranken gingen zugrunde.

In vielen Fällen, die hier in den letzten Jahren sporadisch vorkamen, und in einer kleinen Epidemie, welche vor 6 Jahren in Alghero auftrat, konnte ich verschiedene Male den Meningococcus kultivieren, doch nie gelang es mir, auf gewöhnlichem Agar den Mikroorganismus zu züchten. Natürlich war ich sehr erstaunt, in den genannten Fällen den Meningococcus auf Agar wachsen zu sehen, und zwar in so üppiger Weise. Was mich noch mehr verwunderte, war die große Widerstandsfähigkeit desselben Coccus. Da ich von allen Kulturen täglich Ueberimpfungen machte, so war ich imstande, das Absterben derselben genau zu bestimmen. Während die nur auf Hydrocelenagar gewachsenen Meningokokken in 5, höchstens in 7 Tagen abgestorben waren, blieben die anderen zwei Fälle, welche ebenso gut auf Agar wie auf Hydrocelenagar gediehen, resp. 45 und 60 lebensfähig. Die Kultur, welche nach 60 Tagen auf gewöhnlichen Agar nicht mehr übertragbar war, konnte noch 5 Tage weiter auf Hydrocelenagar fortgezüchtet werden.

Ebensolange lebensfähig waren die nach einigen Tagen von der ersten Generation geimpften Bouillonkulturen. Eine bröckelige, dicke Kahmhaut auf der Oberfläche bildete sich erst nach 4 Wochen, und die Lebensfähigkeit des Meningococcus dauerte in einem Falle 40, und in dem anderen 55 Tage.

Agglutinationsproben wurden mit dem Antimeningokokkenserum von Kolle und mit dem Meningokokkenheilserum vom Staatlichen Sero-

Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

therapeutischen Institut in Wien angestellt. Beide gaben deutliche Agglutination mit der Verdünnung 1 : 3000. Die Untersuchungen ergaben bei allen isolierten Stämmen dasselbe Resultat.

Ich habe auch mit menschlichem Serum Untersuchungen gemacht. Das Serum stammte von einem Mädchen, welches seit ungefähr einem Monate eine Meningitis cerebrospinalis überstanden hatte, auf beiden Ohren taub geblieben war und eine leichte Parese des linken Beines zeigte. Das Serum hatte einen Agglutinationswert von 1 : 450. Gleiche Resultate gaben die Hydrocelenagarkulturen und die Agarkulturen, d. h. alle wurden mit demselben Titer des menschlichen Serums beeinflußt.

Es kann indes keinem Zweifel unterliegen, daß der Coccus, welcher auf einfachem Agar wuchs, der Weichselbaumsche Meningococcus war. Wenn dieser auch gewöhnlich auf Agar nicht gedeiht und seine Wiederstandsfähigkeit im allgemeinen sehr gering ist, gibt es doch Ausnahmen. Darum habe ich diese Zeilen geschrieben.

Sassari, den 2. März 1911.

Nachdruck verboten.

Beobachtungen über die Ab- resp. Zunahme von Streptokokkenmastitis in Gehöften.

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität München (Direktor: Obermedizinalrat Prof. Dr. M. von Gruber)].

Von Dr. **W. Rullmann.**

Der in meiner Arbeit[1]) „Ueber den Enzym- und Streptokokkengehalt aseptisch entnommener Milch“ enthaltene Abschnitt VI „Zur Mastitisfrage“ gab Veranlassung zur Fortsetzung diesbezüglicher Untersuchungen.

Ich hatte in obiger Arbeit Gelegenheit, auf den Seiten 129—143 ganz besonders von zwei größeren Viehhaltungen eine Reihe von Resultaten im Abschnitte VI vorzulegen; in diesen Fällen waren die Proben nicht aseptisch entnommen, sondern in gewöhnlicher Weise waren nach Abreiben mit einem trockenen Tuche nach Entfernung der ersten Züge in sterilisierte Gläschen aus allen vier Zitzen kleine Mengen von Milch eingemolken worden.

Wie aus den Mitteilungen ersichtlich, handelte es sich bei dem einen Gute B um eine wirkliche Musterwirtschaft, und sei es gestattet, auch hier einige wesentliche Punkte hervorzuheben. Die Ställe daselbst entsprechen allen Anforderungen der Hygiene und sind nach den holländischen und österreichischen Mustern ausgeführt, deren Abbildungen bereits bekannt und in Sommerfelds[2]) Milchkunde veröffentlicht sind. Wesentlich ist, daß die Tiere in sog. Kurzständen stehen, welche eine Beschmutzung durch Fäkalien verhindern. In den Ställen selbst herrscht die größte Sauberkeit in jeder Richtung, und das Melkgeschäft wird durch erprobtes und auf seine eigene Gesundheit kontrolliertes Personal in sorgfältigster Weise bewirkt. Ferner kommen die Tiere im Sommer eigentlich nur zum Melken in die Ställe und sind auch bei schlechtem

1) Rullmann, Arch. f. Hyg. Bd. 73. p. 81—144.
2) Sommerfeld, Milchkunde. p. 515 ff.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wetter und im Winter täglich mindestens einmal im Freien. Auf die Einzelheiten dieser Untersuchungen soll jedoch hier nicht eingegangen werden, dagegen seien Interessenten auf die Seiten 130 ff. der erwähnten Arbeit verwiesen.

Aus dem Gesamtresultat vom Gute B ergibt sich bei den von 26 Tieren entnommenen Proben, daß nur drei einen Leukocytengehalt der Milch aufweisen, welchen Trommsdorff als mastitisverdächtig bezeichnet, und daß vielgliedrige lange Ketten bei Stall I nur aus einer einzigen Milch gezüchtet werden konnten. Von elf Milcheinsaaten aus Stall II in Bouillon hatten sich nach 72—94-stündiger Bebrütung nur in geringer Zahl lange Ketten gebildet, so daß angenommen werden kann, daß die gesamte Aussaat nur einen oder wenige Mutterkeime ihrer Art enthielt. Es ergibt sich aus den genauen Angaben auf p. 133, daß im ganzen der Befund auf Gut B, dessen sämtliche Tiere zur Untersuchungszeit auch nach dem tierärztlichen Urteile gesund waren, sehr befriedigend war. Weiter ist an dieser Stelle ersichtlich, daß eine nach etwa 7 Monaten folgende Nachprüfung von 20 Tieren ein außerordentlich erfreuliches Resultat ergab (S. 134). So war am 26. Jan. 1910 bei keinem einzigen Tiere der ermittelte Leukocytengehalt geeignet, Verdacht auf Erkrankung zu erwecken, und in keinem Ausstrichpräparate aus dem frischen Zentrifugate konnten langkettige Streptokokken aufgefunden werden.

Noch fehlten aber Erhebungen über den Gesundheitszustand von 5 Tieren, deren Befunde am 6. Juni 1909 etwas bedenkliche Resultate gegeben hatten; diese wurden am 2. Mai 1910, mit Ausnahme einer Kuh, die öfteren Verkalbens halber inzwischen verkauft worden war, nachgeprüft, und da ergibt die Tabelle 23a p. 136 bei den vier untersuchten Tieren eine wesentliche Besserung im Euterbefunde, und man geht wohl nicht fehl, wenn wir diesen Erfolg der auf dem Gute B gepflogenen Reinlichkeit und ausgezeichneten Pflege der Tiere zuschreiben. Ohne weitläufig werden zu wollen, möchte ich noch in dieser Hinsicht als Beweis Plattenkulturen anführen. Ich habe nach dieser Entnahme je 0,1 ccm Milch ausgesät und die höchste Zahl der nach 48 Stunden entwickelten Keime betrug dreißig Kolonieen in 1 ccm. Wie immer, so war auch bei dieser Entnahme, wo es sich nur um Feststellung des Leukocyten- und Streptokokkengehaltes handelte, das Euter nur mit einem trockenen Tuche abgerieben und die ersten Milchpartieen beseitigt worden, die Milch sodann in sterilisierten Flaschen aufgefangen und ohne Eispackung in das Laboratorium verbracht und erst nach etwa 3 Stunden zum Plattengießen verwendet worden. Dieses Resultat dürfte ein untrüglicher Beweis für den Einfluß angewendeter Stallhygiene sein. Die Nachprüfung hat also auf dem Mustergute B sehr gute Ergebnisse gezeitigt und die ausgezeichnete Sauberhaltung der Tiere bewiesen.

Uebergehend nunmehr zu den auf einem anderen Gehöfte, dem Gute F, gesammelten Erfahrungen, schicke ich voraus, daß auch hier die Ställe hoch, hell und luftig sind, auch hier erscheinen die Tiere im allgemeinen als sauber und wohlgepflegt; es fehlen aber die modernen Vorrichtungen für die Defäkation, das Melkpersonal macht keinen guten Eindruck und das Melken selbst wird nicht mit jener weitgehenden Vorsicht, wie auf dem früher erwähnten Mustergute B vorgenommen. Die Melker gehen beim Ausmelken der Kühe ohne jedesmaliges Abseifen der Hände von einem Tiere auf das andere über und die Kühe mit

Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

ausgesprochener Mastitis stehen neben den noch nicht infizierten, gesunden Tieren, so daß also bei der hochgradigen Sorglosigkeit die Uebertragung nur eine Frage der Zeit ist; gleiche Beobachtung machte ich in mehreren kleineren Gehöften, auf die ich hier nicht weiter eingehe. — Auch hier muß ich Interessenten wegen der Einzelheiten auf meine eingangs erwähnte Arbeit s. Tabelle 24 und 25 p. 137—139 verweisen. An dieser Stelle will ich nur einige kurze Andeutungen über die seinerzeit erzielten Resultate machen; ich bemerke jedoch, daß ich nicht dafür einstehe, daß die mir vom Besitzer angegebenen Nummern der Tiere bei der ersten Untersuchung mit den bei der zweiten angegebenen übereinstimmen. Auf dem zuerst erwähnten Mustergute B fand

Tabelle I.
Entnahme vom Gut F am 18. April 1910.

No. der Kuh	Leukocytenmenge aus 10 ccm	Ausstrichpräparat aus dem Zentrifugat	Bouillonkultur vom Zentrifugat
		Stall I	
9	0,04!!	polynukl. Leukocyten, keine Streptokokken, einzelne Kugelformen	sehr viele lange Ketten
10	unmeßbare Spur	nicht untersucht	nicht untersucht
24	0,015!	polynukl. Leukocyten, keine Streptokokken, einzelne Kugelformen	sehr viele kurze und vereinzelte lange Ketten
31	0,003	polynukl. Leukocyten, Kugelformen	Diplokokken, vereinzelte 3—4-gliedrige Ketten
44	0,006	polynukl. Leukocyten, vereinzelte Kugelformen	sehr viele lange Ketten
53	0,006	polynukl. Leukocyten, vereinzelte 3—4-gliedrige Ketten	zahlreiche kurze Ketten
57	unmeßbare Spur	nicht untersucht	nicht untersucht
58	0,014! Spur Blut	polynukl. Leukocyten, keine Streptokokken, einzelne Kugelformen	sehr viele kurze und vereinzelte lange Ketten
60	0,04!!	viele polynukleäre Leukocyten, lange Streptokokkenketten	lange Ketten
61	0,003	polynukl. Leukocyten, Kugelformen und Stäbchen mit Polfärbung	vereinzelte 6—8-gliedrige Ketten, viele Langstäbchen
62	0,002	polynukl. Leukocyten, Kugelform	Diplokokken
63	0,002	wie vorstehend	wie vorstehend
68	0,002	polynukl. Leukocyten, Diplokokken	vereinzelte 3—4-gliedrige Ketten
69	0,001	wie vorstehend	wie vorstehend
70	unmeßbare Spur	nicht untersucht	nicht untersucht
71	0,007	polynukl. Leukocyten, keine Streptokokkenketten, Kugelformen	sehr viele kurze und sehr viele lange Streptokokkenketten
72	0,001	vereinzelte Leukocyten und Kugelformen	Diplokokken
73	0,002	polynukl. Leukocyten, Diplokokken	„
74	0,001	wie vorstehend	wie vorstehend
75	0,001	nicht untersucht	nicht untersucht
76	0,001	nicht untersucht	nicht untersucht
77	0,002	polynukl. Leukocyten, vereinzelte 6—9-gliedrige Ketten	häufig 3—4-gliedrige und vereinzelte 6—9-gliedrige Ketten
79	0,015!	polynukl. Leukocyten, Diplokokken	3—5-gliedrige Ketten

Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

No. der Kuh	Leukocytenmenge aus 10 ccm	Ausstrichpräparat aus dem Zentrifugat	Bouillonkultur vom Zentrifugat
		Stall II	
101	0,002	vereinzelte Leukocyten, Kugelformen	Kugelformen
102	0,001	vereinzelte Leukocyten, Kugelformen	zahlreiche 3—4-gliedrige und vereinzelte 6—8-gliedrige Ketten
103	0,002	vereinzelte Leukocyten, Kugelformen	Kugelformen
104	unmeßbare Spur	nicht untersucht	nicht untersucht
105	0,002	polynukl. Leukocyten, Diplokokken	sehr viele 3—6-gliedrige Ketten
106	0,002	polynukl. Leukocyten, Kugelformen	vereinzelte 3—5-gliedrige Ketten
107	unmeßbare Spur	nicht untersucht	nicht untersucht
109	0,002	polynukl. Leukocyten, Diplokokken	viele 3—4-gliedrige Ketten
110	0,004 Spur Blut	polynukl. Leukocyten, Diplokokken	Diplokokken
111	0,005	polynukl. Leukocyten, einzelne Kugelformen	„
112	0,002	wie vorstehend	Diplokokken
113	0,002	polynukl. Leukocyten, Diplokokken	zahlreiche 3—4-gliedrige Ketten
114	unmeßbare Spur	nicht untersucht	nicht untersucht
115	0,004 Spur Blut	polynukl. Leukocyten, vereinzelte Kugelformen, Diplokokken	zahlreiche 3—5-gliedrige und viele feine 6—10-gliedrige Ketten

ich unter 26 Tieren nach Trommsdorff drei = 11,5 Proz. mastitisverdächtig; auf dem jetzt zur Besprechung gelangenden Gute F dagegen unter 59 Tieren 12 = 20,3 Proz.; bei vier Tieren des letzten Gutes aber überschritten die Zentrifugatmengen sogar die Menge von 0,02 in 10 ccm und bei fünf Tieren kam der Leukocytengehalt der Verdachtsgrenze sehr nahe, und so fanden sich im direkten Ausstriche des Zentrifugates lange Ketten in reichlicher Menge bei zehn Tieren, spärlich bei sieben. Wir haben also auf diesem Gute Erfahrungen gemacht, welche ernste Bedenken erweckten. Hiernach mußte man mit Spannung der weiteren Entwickelung auf dem Gute F entgegensehen, da ich ebenso, wie bei dem Mustergute B geschehen, eine Nachprüfung nach $^3/_4$ Jahren beabsichtigte. Auf meine diesbezügliche Anfrage bei dem Besitzer erhielt ich die umgehende Mitteilung „daß er im Laufe der letzten Monate alle Tiere mit einer einzigen Ausnahme wegen ständig sich steigernder Agalaktie und damit verbundenem großen Milchverluste verkauft habe. Bei den meisten Tieren seien einzelne und auch mehrere Zitzen verödet und infolgedessen sei der ganze Bestand geändert worden.“ Konnte man nach den ermittelten Resultaten auf ein Weitergreifen gefaßt sein, so war doch eine so energische und umfassende Einwirkung des Infektionserregers kaum zu erwarten. Das aber geht mit Sicherheit hervor, daß der Verkauf des ganzen Bestandes eine dringende Notwendigkeit war.

Nun kann ich mitteilen, daß ich mit bereitwilliger Zustimmung des Besitzers den neuen Bestand untersuchen durfte, und lege ich daher die Ergebnisse auf Tabelle I vor.

Wir ersehen, daß aus diesen beiden Ställen im ganzen 37 Tiere untersucht worden sind, von denen 5 einen verdächtigen Leukocytengehalt (von 0,01 ccm) ergaben, der bei 2 Tieren zu dem hohen Werte

Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II. Fortsetzung vom Gute F. Entnahme am 18. Juli 1910.

No. der Kuh	Leukocytenmenge aus 10 ccm	Ausstrichpräparat aus dem Zentrifugat	Zentrifugateinsaat in gewöhnliche Nährbouillon	Zentrifugateinsaat in Lecithin-bouillon
		Stall I.		
1	0,008 !	polynukl. Leukocyten, Kugeln 2 u. 3 zusammenliegend, ferner 6—8-glied. Ketten	viele 6—10-gliederige Ketten	vereinzelte 6—8-gliederige Ketten
2	0,002	vereinzelte polynukl. Leukocyten, Kugelformen	viele bis 20-gliederige feine und plumpe Ketten	feine und plumpe lange Ketten
3	0,004	polynukl. Leukocyten, 6—8-gliederige feine und ebensolange plumpe Ketten	wie im Ausstrich die Kettenbildung	ziemlich zahlreiche 6—10-gliederige Ketten
7	0,011 !	polynukl. Leukocyten, Diplokokken	viele sehr lange feine, aber auch einzelne plumpe lange Ketten	sehr viele 40-glied. feine u. plumpe Ketten, aber auch 6—8-gliederige
8	0,013 !	polynukl. Leukocyten; einzelne schwach gefärbte Ketten, welche angegriffen zu sein scheinen	große Mengen 6—8-gliederiger, aber auch sehr langer feiner Ketten, auch einzelne plumpe Ketten	sehr viele feine 6—8-gliederige Ketten
9	0,008 !	polynukl. Leukocyten, Kugeln zu 3—4 aber auch in großen Mengen zusammenliegend	viele kurze Ketten	viele kurze Ketten
10	0,002	polynukl. Leukocyt., viele 4—6-glied. Ketten	6—8-gliederige Ketten	wenige 3—5-gliederige Ketten
11	0,015 !	polynukl. Leukocyten, 3—4 Kugeln zusammenliegend	viele kurze Ketten	keine Ketten
12	0,002	polynukl. Leukocyten, Kugeln zu 2 u. 3 und in größeren Mengen zusammenliegend	sehr viele 6—8-gliederige Ketten	zieml. zahlreiche feine 8—12-gliederige Ketten
13	0,012 !	polynukl. Leukocyten, viele sehr lange Ketten	zahlreiche 6—25-gliederige Ketten	zahlreiche sehr lange bis 30-gliederige Ketten
14	0,01 !	polynukl. Leukocyten, je 2—3 Kugeln zusammenliegend	zahlreiche 8—10, aber auch 24—30-gliederige Ketten	nur 3—4-gliederige kurze Ketten
15	0,025 !	polynukl. Leukocyten, vereinzelt 2—3 Kugeln zusammenliegend	zahlreiche feine 20—24-gliederige Ketten	zahlreiche sehr lange, aber meist plumpe Ketten
17	0,006	polynukl. Leukocyten, Kugeln 2—3 zusammenliegend	4—6-gliederige Ketten	6—8-gliederige Ketten
18	0,006	wie bei 17	6—8-gliederige Ketten	vereinzelte kurze Ketten
19	0,014 !	wie vorstehend	viele 12—14-gliederige Ketten	3—5-gliederige Ketten
20	0,003	ebenso	lange feine und plumpe Ketten	sehr viele feine kürzere, auch einzelne plumpe Ketten
21	0,001	wegen Geringfügigkeit des Zentrifugates nicht untersucht		
22	0,03 !	polynukl. Leukocyten, alle vorhandenen Ketten scheinen geschädigt, weil nur schwach gefärbt	8—10-gliederige Ketten	vereinzelte 6—8-gliederige Ketten
23	0,002	polynukl. Leukocyten, Diplokokken	keine Streptokokken	keine Streptokokken
24	0,003	„ „ einzelne Kugelform	2—3 Kugeln zusammenliegend	keine Kettenverbände
25	0,005	„ „ Diplokokken	vereinzelte 3—8-gliederige Ketten	vereinzelte kurze Ketten
28	0,001	nicht untersucht	nicht untersucht	nicht untersucht
29	0,002	polynukl. Leukocyt., vereinz. Kugelformen	keine Streptokokken	keine Streptokokken
30	0,008 !	polynukl. Leukocyten, Diplokokken	6—8-gliederige Ketten	6-gliederige Ketten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

No. der Kuh	Leukocytenmenge aus 10 ccm	Ausstrichpräparat aus dem Zentrifugat	Zentrifugateinsaat in gewöhnliche Nährbouillon	Zentrifugateinsaat in Lecithinbouillon
44	0,006	polynukl. Leukocyten, 2—3 Kugeln zusammenliegend	4—8-gliederige Ketten	viele kurze, aber auch 8—10- und 20—25-gliederige Ketten
59	0,004	wie vorstehend	6—10-gliederige Ketten	kurze Ketten
60	unmeßbare Spur	nicht untersucht	nicht untersucht	nicht untersucht
61	0,003	polynukl. Leukocyten, Diplokokken	einzeln liegende Kugelformen	vereinzelte 6—8-gliederige Ketten
62	0,005	polynukl. Leukocyten, Diplokokken und 6—8-gliederige Ketten	vereinzelte 6—8-gliederige Ketten	vereinzelte feine Ketten
65	0,002	polynukl. Leukocyten, Diplokokken	3—4 Kugeln zusammenliegend	zahlreiche kurze Ketten
68	0,003	polynukl. Leukocyten, vereinzelte 6—8-gliederige Ketten	6—8-gliederige Ketten	vereinzelte kurze Ketten
69	0,008! Spuren Blut	polynukl. Leukocyten, vereinzelte 10—12-gliederige Ketten	6—12-gliederige Ketten	3—7-gliederige Ketten
72	0,008!	polynukl. Leukocyten, sehr lange 24-gliederige Ketten	feine sehr lange bis 24-gliederige Ketten	ziemlich plumpe 8—10-gliederige Ketten, feine fehlen
74	0,003	nicht untersucht, da das Zentrifugenglas beim Entleeren verunglückte		
75	0,005	polynukl. Leukocyten, 2—3 Kugeln auch in größerer Menge zusammenliegend	keine Streptokokken	keine Streptokokken
77	unmeßbare Spur	nicht untersucht	nicht untersucht	nicht untersucht
		Stall II.		
101	0,001	nicht untersucht	nicht untersucht	nicht untersucht
102	0,002	polynukl. Leukocyten, Diplokokken	zieml. zahlr. feine 10—14-glied. Ketten	keine Streptokokken
103	0,003	polynukl. Leukocyt., vereinzelte Kugelform.	2—3 Kugeln zusammenliegend	vereinzelte 3—4-gliederige Ketten
104	0,003	polynukl. Leukocyten, 2—3 Kugeln zusammenliegend	4—6-gliederige Ketten	4—6-gliederige Ketten
105	0,007 Spuren von Blut	polynukl. Leukocyten, viele 6—10-gliederige Ketten	sehr viele feine lange 10—26-gliederige Ketten	vereinzelte kurze Ketten
106	0,002	polynukl. Leukocyten, Kugelformen	2—4 Kugeln zusammenliegend	keine Streptokokken
107	0,003	polynukl. Leukocyt., vereinzelte Kugelform	3—6-gliederige Ketten	3—5-gliederige kurze Ketten
108	0,002	vereinzelte Leukocyten, Diplokokken	4—5-gliederige kurze Ketten	lange, ziemlich plumpe Ketten
109	0,003	polynukl. Leukocyt., 5—6-gliederige Ketten	5—6-gliederige Ketten	keine Ketten
110	0,002	polynukl. Leukocyten, 3—4- und 8—10-gliederige Ketten	einzelne 8—10-gliederige Ketten	kurze sehr feine Ketten
111	0,001	die 3 Nummern 111, 112 und 113 wegen Geringfügigkeit des Zentrifugates nicht untersucht		
112	0,001			
113	0,001			
114	0,009!	polynukl. Leukocyten, 2—3 Kugeln zusammenliegend	sehr viele lange, feine 20—24-gliederige Ketten	keine Streptokokken
115	0,001	nicht untersucht	nicht untersucht	nicht untersucht
116	0,008!	polynukl. Leukocyten, 3—4 Kugeln zusammenliegend	vereinzelte lange feine 20—24-gliederige Ketten	keine Streptokokken

Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

von 0,04 in 10 ccm heranstieg, bei 3 Tieren im direkten Zentrifugatausstrich 3—4- und 6- und mehrgliedrige bis zu langen Streptokokkenketten zeigte. Die Einsaaten in Bouillon ergaben dann in zehn Fällen 6—8-gliedrige und bis zu sehr langen Ketten, also 27 Proz. Bedenkt man, daß es sich bei diesen Ergebnissen um einen kurz vorher neu aufgestellten Viehstand handelt, so kann man sich der Befürchtung nicht erwehren, daß bei den auf dem Gute F herrschenden ungenügenden Reinlichkeitsmaßregeln der Verseuchungsprozeß aufs neue begingen und ausdehnen wird. — Am 18. Juli 1910, also genau $^1/_4$ Jahr später, begann ich eine neue Untersuchung, deren Resultate sich auf Tabelle II finden.

Daß auf Tabelle II auch noch Einsaaten in Lecithinbouillon zur Untersuchung herangezogen wurden, wird am Ende der vorliegenden Arbeit begründet werden.

Vergleichen wir die jetzt gefundenen Resultate mit denen vom 18. April 1910, dann ersehen wir, daß sich nun bei 52 Tieren in 8 Fällen Leukocytenmengen von 0,01—0,03 per 10 ccm, also gleich 15,3 Proz. finden und wenn wir noch die ganz nahe kommenden Mengen von 0,008—0,009 dazu nehmen, sich noch weitere sieben Tiere = 13,4 Proz. finden, so daß wir im ganzen auf 28,7 Proz. mastitisverdächtige kommen.

Beim Untersuchen des direkten Zentrifugatausstriches finden sich aber jetzt sechs- und mehrgliedrige bis zu langen zwanziggliedrigen Ketten bei zwölf Tieren = 21 Proz. und bei den Zentrifugateinsaaten in gewöhnliche Nährbouillon lassen sich in 27 Präparaten = 51 Proz. von 6-gliedrigen bis zu sehr langen 24-gliedrigen Streptokokkenketten nachweisen.

Stellen wir die Ergebnisse von Tabelle I und II zum Vergleiche nebeneinander.

Tabelle 1 Untersuchung vom 18. April 1910	Tabelle 2 Untersuchung vom 18. Juli 1910
Bei 37 Tieren in fünf Fällen Leukocyten in verdächtiger Mengen von 0,01—0,04 = 13,3 Proz. Leukocytenmengen von 0,008—0,009 finden sich hier überhaupt nicht.	Bei 52 Tieren in acht Fällen Leukocyten von 0,01—0,03 = 15,3 Proz. Ferner in sieben Fällen von 0,008—0,009 = 13,4 Proz. Rechnet man diese der Grenze sehr nahe liegenden Mengen dazu, so erhält man 28,7 Proz. als verdächtig.
Im direkten Zentrifugatausstrich finden sich in zwei Fällen mehr als 6-gliedrige Ketten = 5,4 Proz.	Im direkten Zentrifugatausstrich finden sich in 12 Fällen mehr als 6-gliedrige Ketten = 21 Proz.
In Einsaaten in gewöhnliche Bouillon finden sich in 10 Fällen = 27 Proz. 6—8-gliedrige und ganz lange Ketten.	In Einsaaten in gewöhnliche Bouillon finden sich in 27 Fällen = 51,0 Proz. 6—8-gliedrige bis zu sehr langen Ketten.

Die nebeneinander stehenden Ergebnisse beweisen, in welcher weitgehenden Weise die Verseuchung auf diesem Gute in $^1/_4$ Jahre fortgeschritten ist, und daß hieran allein die Achtlosigkeit beim Melken, das Nichteinhalten hygienischer Maßregeln mangels jeglicher Vorsicht schuld ist, dürfte wohl unbestreitbar sein.

Uebergehend auf die in Tabelle II angeführte Einsaat von Zentrifugat in Lecithinbouillon, ist hervorzuheben, daß solche ein Versuch sein sollte, ob vielleicht das neuerdings bekannt gewordene

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Frommesche[1]) Lecithinverfahren zur Differenzierung von Streptokokkenstämmen für die Milchuntersuchung bezüglich der Virulenz der in ihr vorkommenden Streptokokkenarten zu verwenden sei. War es auch schon bekannt, daß das Frommesche Verfahren, ebenso wie die anderen bis jetzt benutzten Differenzierungsmethoden, von mehreren Autoren als nicht zutreffend und entscheidend bezeichnet worden ist und auch unter anderen Modalitäten ausgeführt wird, so wollte ich bei der sich bietenden Gelegenheit den Versuch doch nicht unterlassen. Die Literatur bringt gegnerische Ansichten hierüber von Traugott[2]), Bürgers[3]) u. a. Die Methode Frommes zur Differenzierung pathogener und saprophytischer Streptokokkenstämme ist ein bakterizider Versuch, in dem der zu untersuchende inkonstante Faktor nicht wie sonst das bakterizide Medium, sondern das zugefügte Bakterium ist. Es dient hierbei die Widerstandsfähigkeit der zugefügten Bakterien gegenüber einer Bouillon-Lecithinmischung als Unterscheidungskriterium. Sie soll umgekehrt proportional der Virulenz sein, d. h. die zur Untersuchung benutzte Mischung hemmt die Entwickelung eines Saprophyten so gut wie gar nicht, während sie einen zugefügten pathogenen Stamm schon in ganz geringer Konzentration abtötet. Aus der von Traugott zusammengestellten Tabelle geht hervor, daß sich das Resultat des Frommeschen Versuches, der stets sofort nach Entnahme mit der ersten oder zweiten Generation des betreffenden Stammes angestellt wurde, in der Mehrzahl der Fälle mit dem klinischen Verlaufe der Erkrankung nicht deckte. Ferner sagt Bürgers in seiner Arbeit, daß sämtliche von Fromme angegebenen Methoden eine sichere Unterscheidung von virulenten und avirulenten Streptokokken nicht ermöglichen.

Aus einer sehr eingehenden Arbeit von Thalmann[4]) ist ferner bestätigend zu ersehen, daß die Literatur uns über die genaue Kenntnis der pathogenen Arten und ihre Verbreitungsweise keine sichere Auskunft gibt. Die Untersuchungen von Behrings und von Lingelsheims zeitigten die Einteilung der Kettenkokken in Streptococcus longus und brevis, die sich bis heute erhalten hat und von Lingelsheim stellte konstante Unterschiede dieser beiden Gruppen in Bouillon fest und fand die langen Ketten sämtlich virulent, die kurzen dagegen nicht pathogen. Diese Anschauung ist auch in den neuesten Lehrbüchern vertreten und ebenso wie von Lingelsheim lange und kurze Streptokokken unterscheidet, so teilt Schottenmüller in hämolytische und nichthämolytische ein; wir wissen aber durch viele Autoren längst, daß auch das letztere Verhalten keinen sicheren Anhalt über die Pathogenität gibt. Thalmann sagt ferner p. 252 untersten Absatz, „daß mit wenigen Ausnahmen heute die Autoren auf dem Standpunkte stehen, daß alle Streptokokken artgleich sind, daß sich aber infolge wichtiger differenter, biologischer und kultureller Eigenschaften einzelne Typen voneinander trennen lassen“. — So viel scheint aber aus der Literatur mit einiger Sicherheit hervorzugehen, wenn auch hier gegenseitige Anschauungen vorliegen, daß feine und lange Ketten häufig als virulent anzusehen sind. Die bei der vorliegenden und meiner eingangs erwähnten

1) Fromme, Centralbl. f. Gynäkol. (1909—10).
2) Traugott, Zeitschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkol. Bd. 66.
3) Bürger, Centralbl. f. Gynäkol. 1910. No. 18.
4) Thalmann, Centralbl. f. Bakt. I. Abt. Orig. Bd. 56. 1910. p. 248 u. ff.

Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Arbeit[1]) ermittelten Resultate ließen bei der direkten Untersuchung des Zentrifugates, besonders dann wenn die ermittelte hohe Zentrifugatmenge auf vorhandene Streptokokkenmastitis mit Sicherheit schließen ließ, öfters und in der Bouilloneinsaat häufig lange Ketten erkennen. Bei den jetzt vorliegenden Tabellen I und II wurden die Ketten von 6 Gliedern an zu den langen gerechnet. Sehen wir uns nun auf Grund von Tabelle II die Unterschiede in der Bildung langer Ketten bei Einsaat in gewöhnliche Nährbouillon und die Frommesche Lecithinbouillon an, so ergeben sich bei ersterer in 27 Fällen = 51 Proz. lange Ketten, bei Lecithinbouillon aber nur in 15 Fällen = 28,8 Proz. Nach Fromme würden dann in der sich ergebenden Differenz in 12 Fällen virulente Streptokokken vorhanden sein. Ich wage nicht, auf Grund dieser immerhin geringen Anzahl von Versuchen über das Verfahren selbst ein Urteil abzugeben und hoffe, daß gelegentlich auch von anderer Seite ein diesbezüglicher Versuch gemacht wird.

Jedenfalls aber läßt die rasche Zunahme der Menge des Leukocytenzentrifugates auf Tabelle I und II und der direkt in ihm und den hieraus angelegten Bouillonkulturen nachgewiesenen langen Streptokokkenketten darauf schließen, daß dieselben wohl meistens zu den virulenten gehörten und daß auch die früher ermittelten Befunde[1]), welche seinerzeit den Besitzer zum Verkaufe seines ganzen Viehbestandes infolge eingetretener Agalaktie und damit verringerter Milchproduktion veranlaßten, sicherlich beweisen, daß wir es hier hauptsächlich mit dem Erreger der Streptokokkenmastitis zu tun haben.

Auch jetzt, nach $^3/_4$ Jahren, habe ich wieder bei dem Besitzer dieses Gutes, ebenso wie nach Abschluß meiner im Archiv für Hygiene veröffentlichten Arbeit, über den momentanen Zustand seines Viehbestandes angefragt und die Antwort erhalten, daß in der letzten Zeit keine Verschlechterung eingetreten zu sein scheine, da infolge der auf dem Gute ausgebrochenen Maul- und Klauenseuche große Mengen von Desinfizientien wie Lysol usw. verwendet und wohl hierdurch eine weitere Ausbreitung verhindert worden sei. Ich kann natürlich nur die gemachte Mitteilung anführen; wie weit sie tatsächlich begründet ist, muß ich dahingestellt sein lassen. Ist aber wirklich keine weitere Verschlimmerung eingetreten, dann haben wir den Beweis, daß durch die Desinfektion der Ställe, des Bodens usw. und die damit verbundene erhöhte Reinlichkeit die günstigen Entwickelungsbedingungen für die Streptokokken beschränkt worden sind.

Sehen wir in unserem Falle ganz davon ab, inwieweit diejenige Milch, welche virulente Streptokokken enthält, für den Menschen und ganz besonders für den Säugling schädlich sein kann, da auch hierüber die Akten noch nicht geschlossen sind (siehe Koning)[2]) und betrachten wir nur die finanziellen Einbußen, welche durch Ueberwuchern dieses Schädlings in einem Viehbestande durch Minderproduktion an Milch entstehen, so dürfte bei begründeter Hervorhebung des Produktionsausfalles, welcher nach W. Ernst[3]) 10 Proz. der Gesamtproduktion Deutschlands beträgt und einem Geldwerte von 250 Mill. Mark entspricht, genügende Veranlassung sein, um den aller-

1) Rullmann, Arch. f. Hyg. Bd. 73. 1910. p. 141—142.
2) Koning, Milchw. Zentralbl. 1911. p. 104 und 105.
3) Ernst, W., Monatsh. f. prakt. Tierheilk., Bd. 20. p. 505.

Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

dings schweren Kampf gegen die Streptokokkenmastitis aufzunehmen.

Ganz sicher liegen für Deutschland schon mehrfache Erhebungen über Ab- resp. Zunahme von Streptokokkenmastitis in einem Gehöfte, wie sie auf den Tabellen I und II erbracht sind, vor und steht zu hoffen, daß unsere landwirtschaftlichen Ministerien und deren Berater Mittel und Wege finden, welche die Landwirte in ihrem eigensten Interesse dazu vermögen, den Kampf gegen dieses Uebel aufzunehmen, sind doch die wesentlichsten Kampfmittel nur Wasser und Seife.

München, 22. Mai 1911.

Nachdruck verboten.

Zur Bemerkung des Herrn Horbaczewski (Centralbl. f. Bakt. etc. Orig. Bd. 58. Heft 4. p. 317).

Von **H. Raubitschek,** Czernowitz.

Auf den mißlungenen Prioritätsstreit des Herrn Hofrat Professor Dr. J. Horbaczewski über die Aetiologie der Pellagra [denn Wochen vor ihm hat auch Lode (Innsbruck) analoge Versuche mit ähnlichen Schlußfolgerungen veröffentlicht) brauche ich eigentlich um so weniger einzugehen, als jeder Unbefangene aus der oben zitierten Bemerkung des Herrn Hofrat Horbaczewski herauslesen muß, daß er in seiner Arbeit die einschlägige Literatur unberücksichtigt ließ. Seinem Zugeständnis, meine Mitteilung in der Wiener klin. Wochenschrift dauernd übersehen, und auf diese Art als erster die Pellagraätiologie erklärt zu haben, steht mein Verbrechen gegenüber, daß mir ein Artikel, der in einem weit unzugänglicheren Publikationsorgan, das nicht leicht erreichbar ist (Oesterr. Sanitätswesen) und viel später erschienen war, entgangen ist.

Im übrigen halte ich es fast für überflüssig, erst darauf hinzuweisen, daß die Bemerkung des Herrn Hofr. Horbaczewski auf einer mißverständlichen Auffassung des Schlußpassus meiner Arbeit beruht, da ich keinerlei Grund habe, die Selbständigkeit und Originalität der Arbeit des Herrn Hofr. Horbaczewski anzuzweifeln.

Dieser Schlußpassus gibt nur dem Gedanken Ausdruck, daß Herr Hofr. Horbaczewski **nach** meiner ersten Mitteilung (wie er selbst zugibt), **ohne** mich zu zitieren (wie er selbst zugibt), mit fast identischer Versuchsanordnung zu ähnlichen Resultaten gekommen ist wie ich, und daß er in gleicher Weise, wie ich, seine Beobachtungen in derselben Richtung, wie ich, für eine Erklärung der Pellagraätiologie akzeptierte.

Ist es schon eigentümlich, eine ernst zu nehmende Originalarbeit zu veröffentlichen und fast identische Literaturbefunde zu übersehen, so muß überdies der Versuch, persönliche Momente in eine fremde Arbeit hineininterpretieren zu wollen, auf das entschiedenste zurückgewiesen werden. (Als Schlußwort.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Zur Kenntnis der Beziehungen zwischen Toxin und Antitoxin.

[Aus der Bakteriologischen Abteilung des Pathologischen Instituts der Universität Berlin.]

Von **J. Morgenroth** und **L. Ascher.**

Trotz der fast unübersehbaren Zahl experimenteller Arbeiten ist unsere Kenntnis allgemeiner Gesetze, welche die Beziehungen zwischen Toxin und Antitoxin beherrschen, noch als ziemlich gering zu bezeichnen. Man braucht dabei nicht zu verkennen, daß der große Anlauf, welcher, einmal unter der Führung Ehrlichs, ein zweites Mal von Arrhenius und Madsen zur Aufklärung dieses Gebietes unternommen worden ist, zu wertvollen Ergebnissen geführt hat. Es hat keineswegs an geistreichen und fruchtbaren Ideen gefehlt; aber für die strenge experimentelle Durchführung einer jeden und für die genügend weite Ausdehnung ihres Geltungsbereiches bildeten ein fast unübersteigliches Hindernis vor allem Schwierigkeiten und Unvollkommenheiten der Versuchstechnik, die sich der Bearbeitung eines jeden einzelnen Toxins und Antitoxins immer in neuer Form entgegenstellten. So kommt es, daß eine Reihe scharfsinniger, zum Teil plausibler Hypothesen Gegenstand einerseits enthusiastischer Anerkennung, andererseits einer heftigen Polemik sind, die mangels genügender empirischer Argumente kein Ende zu finden vermag.

Von der nötigen Durcharbeitung der einfachsten Daten, die schließlich als feste Basis für jeden höheren Ideenflug nicht entbehrt werden können, sind wir noch weit genug entfernt. Es fehlt nicht an einzelnen mehr oder weniger gut durch publizierte Experimente gestützten Angaben. Der Einfluß der einfachsten Bedingungen auf die Beziehungen zwischen Toxin und Antitoxin (Konzentration, Temperatur, Salzgehalt des Mediums) ist da und dort untersucht worden. Trotzdem beschränkt sich unsere Kenntnis allgemeiner Gesetze auf diesem Gebiet im wesentlichen auf das eine, dessen Aufstellung Ehrlich zu verdanken ist, daß Toxin und Antitoxin in direkte Beziehung zueinander treten, und daß irgend eine Art von Bindung zwischen dem Toxin und seinem spezifischen Antitoxin stattfindet. Welcher Art diese Bindung sei, darüber herrscht noch eine lebhafte Diskussion, die vorläufig wohl auch zu keiner Entscheidung geführt werden dürfte.

Unabhängig von speziellen Vorstellungen über die Natur dieser Bindung konnte der strenge experimentelle Beweis für ihre Existenz überhaupt geführt werden dadurch, daß es gelang, aus dem physiologisch neutralen Gemisch von Toxin und Antitoxin die eine der gebundenen Komponenten wieder zu restituieren. Damit war zugleich die Kenntnis einer der wesentlichen Bedingungen eröffnet, welche für Zustandekommen und Bestand der Verbindung Toxin-Antitoxin entscheidend sind. Auf Grund der untersuchten Fälle läßt sich der Satz formulieren:

Die Verbindung Toxin-Antitoxin ist in saurer Lösung nicht existenzfähig. Sie kommt in saurer Lösung nicht

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zustande und die bereits bestehende Verbindung wird beim Ansäuern der Lösung dissoziiert, gespalten.

Daß diese allgemeine Fassung des Gesetzes dem Experiment etwas vorauseilt, darf man sich nicht verhehlen. Die nächste Aufgabe liegt klar: Es ist nötig, die Richtigkeit des Gesetzes für eine möglichst große Zahl von Toxinen zu beweisen und die Bedingungen im einzelnen festzulegen. Der Versuch, den Einfluß der chemischen Beschaffenheit der Säuren, ihrer Stärke und ihrer Konzentration in den Einzelfällen einigermaßen zu prüfen, scheiterte bisher zum Teil an dem Mangel an Mitteln zu umfangreichen Tierversuchen, zum Teil auch an der Unmöglichkeit, im Einzelfall der technischen Schwierigkeiten Herr zu werden. Wir haben uns zunächst bemüht, den Bereich der Gültigkeit des Gesetzes nach Möglichkeit zu erweitern. Unsere neueren Bestrebungen gingen vor allem dahin, das Gebiet gewisser Bakterientoxine, vor allem des Dysenterietoxins und der Vibrionentoxine in Angriff zu nehmen, wozu uns in dankenswertester Weise Mittel aus der Stiftung des Herrn Dr. Adolf Salomonsohn zur Verfügung standen. Wir sind hier angesichts der großen technischen Schwierigkeiten über vorbereitende Versuche noch nicht hinausgekommen. Dagegen ist es uns gelungen, in umfangreichen Versuchen, die wir gleichfalls mit Hilfe dieser Mittel ausführten, das Gebiet nach einer anderen Richtung hin zu erweitern, und zwar durch die Untersuchung eines weiteren Einzelfalles, der sich in experimenteller Hinsicht als verhältnismäßig günstig erwies und dazu beitragen dürfte, die allgemeine Gültigkeit des wichtigen Gesetzes noch wahrscheinlicher zu machen.

Der erste Fall, für welchen Morgenroth[1]) die Geltung der eben präzisierten Gesetzmäßigkeit erwies, war der des Neurotoxins des Cobragiftes. Aus der Verbindung dieses Neurotoxins mit dem in dem Calmetteschen Serum enthaltenen spezifischen Antitoxin läßt sich das Neurotoxin durch Erhitzen in saurer Lösung wiedergewinnen, da das durch die Säure abgespaltene Antitoxin durch Erhitzen zerstört wird, während das Neurotoxin durch die Gegenwart der Säure thermostabil und so vor der Zerstörung geschützt wird.

Fernere Versuche von Morgenroth und Willanen[2]) dehnten das Gesetz auf die Verbindung von Diphtherietoxin und Antitoxin aus. Ermöglicht wurden diese Versuche durch die Erkenntnis, daß die Bindung von Diphtherietoxin und Antitoxin verhältnismäßig langsam erfolgt[3]). Die dort gewonnenen Prinzipien haben im wesentlichen auf den im folgenden eingehend zu schildernden neuen Fall Anwendung gefunden.

Endlich ist es in neuester Zeit Leuchs[4]) gelungen, beim Botulismusgift und seinem Antitoxin entsprechende Dissoziationserscheinungen nachzuweisen. Wir werden auf diese und eine Anzahl anderer Arbeiten, welche mit den hier behandelten Fragen im Zusammenhang stehen, demnächst in einer besonderen zusammenfassenden Besprechung zurückkommen.

Der erste und eigenartigste Fall der Dissoziation von Antigen und

1) Morgenroth, Berl. klin. Wochenschr. 1905. No. 50; ferner Arbeiten a. d. Pathol. Instit. zu Berlin. 1906.
2) Morgenroth u. Willanen, Virchows Arch. Bd. 190. 1907.
3) Morgenroth, Berl. klin. Wochenschr. 1904. No. 20.
4) Leuchs Zeitschr. f. Hyg. Bd. 65. 1910.

Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Antikörper durch Säure, den Morgenroth[1]) behandelt hat, und, dem damaligen Stande der Erkenntnis entsprechend, auf Toxin und Antitoxin bezogen hat, muß jetzt eine andere Stelle angewiesen bekommen, was allerdings seiner prinzipiellen Bedeutung keinen Eintrag tun dürfte. Es handelt sich um das sogenannte Hämolysin oder Prolecithid des Cobragiftes, welches damals als ein echtes Toxin betrachtet werden durfte. Auf den Umschwung der Anschauungen in dieser Hinsicht kann hier des näheren nicht eingegangen werden; es erscheint aber als beinahe sicher, daß es sich hier nicht um ein Toxin, sondern um ein Ferment handelt. Dieses Ferment, welches als Lecithinase bezeichnet wird, spaltet aus dem Lecithin einen der beiden Fettsäurereste ab, und es bleibt eine Verbindung übrig, welcher hämolytische Eigenschaften zukommen[2]). Der in dem Calmetteschen Serum enthaltene Antikörper, welcher zu diesem Bestandteil des Cobragiftes in Beziehungen tritt, muß demnach als spezifisches Antiferment aufgefaßt werden, und die durch Säure bedingte Dissoziation als die Trennung eines Fermentes von seinem spezifischen Antiferment.

Dem gleichen Gesetz unterliegt die Verbindung eines anderen Fermentes, des Labs resp. Pepsins mit dem im normalen Pferdeserum vorhandenen Antiferment[3]).

Es ist also bis jetzt für drei verschiedene Toxine und zwei Fermente erwiesen, daß die Verbindung von Antigen und Antikörper in saurer Lösung nicht existenzfähig ist, und daß die in neutraler Lösung zustandegekommene Verbindung nach Herstellung saurer Reaktion wieder gespalten wird.

Unsere neuen Versuche beziehen sich auf das Abrin, das bekannte, aus dem Samen von Abrus precatorius gewonnene Toxin und sein spezifisches Antitoxin. Das Abrin wird von der Firma E. Merck hergestellt; das kostbare Antiabrin, welches auf Veranlassung von P. Römer[4]) durch Immunisierung von Ziegen gewonnen und unter dem Namen Jequiritolserum für ophthalmologische Zwecke in den Handel gebracht wird, stellte uns dieselbe Firma in erheblichen Mengen zur Verfügung, ein Entgegenkommen, für das wir auch an dieser Stelle unseren besten Dank aussprechen möchten.

Vorausschicken wollen wir, daß durch einen besonderen Versuch festgestellt wurde, daß die gesamte antitoxische Wirkung, welche dem Abrinserum zukommt, auf seinen Gehalt an spezifischem, durch die Immunisierung erzeugten Antitoxin, zu beziehen ist. Wir führten eine größere Versuchsreihe an Mäusen aus. Bei Mischung im Reagensglas, halbstündiger Digestion der Gemische bei 37° und subkutaner Injektion neutralisierte 1,0 ccm einer Verdünnung des Abrinserums 1:10 die gleiche Menge der Verdünnung 1:10 unserer Abrinlösung vollständig[5]), während die Verdünnungen normalen Ziegenserums, ja nicht

1) l. c.

2) Lüdecke, [Inaug.-Diss.] München 1905. — Manwaring, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 6. 1910.

3) Jacoby, Biochem. Zeitschr. Bd. 1. 1906. — Morgenroth, Berl. klin. Wochenschr. 1909. p. 758.

4) Römer, P., Arch. f. Ophthalmolog. Bd. 52.

5) Beim Vergleich mit den quantitativen Verhältnissen der späteren Versuche an Kaninchen ist die weit größere Giftempfindlichkeit der hier benutzten Mäuse zu bedenken.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einmal das unverdünnte Serum, keine Verzögerung des Todes der Versuchstiere, die alle am zweiten Tage tot gefunden wurden, herbeiführte.

Die folgenden Versuche sind sämtlich an Kaninchen ausgeführt. Es kommt für unsere Zwecke ausschließlich die direkte Einführung in die Blutbahn in Betracht, weshalb auch nur die Dosis letalis des Abrinpräparates bei intravenöser Injektion bestimmt wurde und zwar mit dem Grad der Genauigkeit, wie er durch die gestellte Aufgabe erforderlich schien.

Aehnlich wie bei der Bestimmung des Diphtheriegiftes und Antitoxins muß eine Giftmenge den Berechnungen zugrunde gelegt werden, welche die Versuchstiere in wenigen Tagen tötet; bei geringeren Giftdosen treten die individuellen Verschiedenheiten in der Empfindlichkeit der Versuchstiere zu stark hervor. Es zeigt sich bald, daß man zu Werten von brauchbarer Konstanz gelangt, wenn man diejenige Menge einer Abrinlösung als Dosis letalis bezeichnet, die Kaninchen von 1600—2000 g in drei Tagen unter typischen Erscheinungen tötet. Es kam hier ausschließlich darauf an, eine Grundlage für die Fixierung derjenigen Giftmenge zu finden, die im Antitoxinversuch anzuwenden war, vor allem also dafür zu sorgen, daß hier ein nach Lage der Dinge möglichst hohes Multiplum der Dosis letalis gewählt wurde, um eine genügende Genauigkeit der Versuche zu gewährleisten. Hier war wiederum aus praktischen Gründen eine Grenze gezogen. Die Abrinmenge, wie sie späterhin zu den einzelnen Gemischen verwendet wurde, betrug etwa das 40-fache der Dosis letalis; da von ca. 2,0 ccm, dem Gesamtvolum der Gemische, nur 1,5 ccm injiziert wurden, entsprach die injizierte Menge dem etwa 30-fachen der Dosis letalis.

Die Schwierigkeiten, die letale Dosis exakt zu bestimmen, sind hier noch weit größer, als beim Diphtheriegift und wir glauben nach unseren Erfahrungen nicht, daß man es selbst bei größtem Aufwand an Versuchstieren auch nur zu annähernd gleicher Genauigkeit bringen könnte. Die Unregelmäßigkeiten in der Empfindlichkeit der Kaninchen treten besonders dann hervor, wenn man frisch vom Händler bezogene Tiere verwendet; es ist unbedingt nötig, wenn man überhaupt brauchbare Resultate erzielen will, die Tiere mindestens eine Woche vor dem Versuch an gleichmäßige Trockenfütterung zu gewöhnen und stets größere Versuchsreihen anzustellen, die atypische Versuche ohne weiteres erkennen lassen.

Wie bei Diphtheriegiftversuchen an Kaninchen zeigt der Sektionsbefund nicht überall die Gesamtheit der typischen Veränderungen, auch nicht in Fällen, die den übrigen Umständen nach durchaus als Abrinvergiftungen angesehen werden müssen. Die Verhältnisse sind aus unseren Protokollen zu entnehmen. Der Befund kann umfassen: Starke Rötung und Schwellung des Lymphapparates des Processus vermiformis, Rötung und Schwellung der Peyerschen Haufen, Hydrothorax, Hydroperikard, Hämorrhagieen des Netzes. Wir bezeichnen Sektionsbefunde, bei denen nur ein Teil dieser Veränderungen ausgeprägt erscheint, gleichfalls noch als „typisch“.

Unsere Abrinlösung wurde stets durch Lösung von 0,2 g Abrin in 20,0 ccm 0,85-proz. Kochsalzlösung (= 1 Proz.) hergestellt, der unlösliche Anteil wurde nicht abgetrennt, sondern nur vor der Anfertigung weiterer Verdünnungen gleichmäßig verteilt; die Konservierung geschah durch Einfrieren im Frigo, das sich hier, wie in so vielen Fällen, vortrefflich bewährte. Die folgenden Angaben der Verdünnungen beziehen sich immer auf diese 1-proz. Stammlösung.

Wir geben zunächst in Tabelle I eine Bestimmung der Dosis letalis

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wieder. Es sind zwei Versuchsreihen, die in ihrem Verlauf gut übereinstimmen. In der einen Reihe (A) wurden die Verdünnungen mit

Tabelle I.

Bestimmung der Dosis letalis.

A. Abrin in n/20 HCl verdünnt (Verdünnung der HCl in Kochsalzlösung).
B. Abrin in 0,85-proz. Kochsalzlösung verdünnt.
Verdünnungen vor der Injektion ca. 20 Minuten bei Zimmertemperatur.

Gewicht g	Abrinmenge	Tod nach Tagen	Sektionsbefund	Bemerkungen
			A.	
2680	0,5 $^1/_{80}$	3	Typisch	—
2260	0,5 $^1/_{100}$	4	„	1. Tag 2180 g
1980	0,5 $^1/_{150}$	5	Mäßiger Hydrothorax, sonst nichts typisches	
1760	0,5 $^1/_{200}$	3	Typisch	1. Tag 1630 g
1650	0,5 $^1/_{300}$	9	Mäß. Hydrothorax, Peyersche Haufen geschwellt, nicht gerötet	4. „ 1520 „ 7. „ 1300 „
1600	0,5 $^1/_{400}$	lebt	—	Starke Abnahme
1550	0,5 $^1/_{500}$	„	—	Keine Abnahme
			B.	
2580	0,5 $^1/_{80}$	3	Typisch	
2220	0,5 $^1/_{100}$	2	„	
1840	0,5 $^1/_{150}$	5	Sehr starker Hydrothorax, sonst 0	
1690	0,5 $^1/_{200}$	3	Typisch	1. Tag 1610 g
1650	0,5 $^1/_{300}$	9	„	4. „ 1420 „ 7. „ 1140 „
1600	0,5 $^1/_{400}$	5	Gefault; 0	1. „ 1430 „ 4. „ 1130 „
1490	0,5 $^1/_{500}$	lebt	—	Keine Abnahme

einer physiologischen Kochsalzlösung vorgenommen, die einen Gehalt von n/20 HCl hatte. Wie ersichtlich, hat dieser Säuregehalt auf die Toxizität keinen Einfluß. Dieser Kontrollversuch mit Salzsäure wurde nicht etwa angestellt, um die Resistenz des Giftes gegen kurz dauernde Säurewirkung zu untersuchen, die nach dem Ausfall der Hauptversuche nicht in Frage kommt. Es sollte im Gegenteil festgestellt werden, ob in saurer Lösung nicht etwa eine Erhöhung der Giftigkeit eintritt. Denn diese, durchaus im Bereich des Möglichen[1]) liegende Eventualität wäre geeignet gewesen, ein Freiwerden neuen Giftes vorzutäuschen, wo tatsächlich nur die Wirkung eines schon frei vorhandenen Giftderivates manifest geworden wäre.

Als sichere Dosis letalis dürfen wir auf Grund der Versuche in Tabelle I 0,5 ccm der Verdünnung 1:200 der 1-proz. Abrinlösung ansehen, entsprechend einer Menge von 0,000025 g Abrin. Wie schon angegeben, enthalten die in den folgenden Versuchen injizierten Mengen der Abrin-Antiabringemische das 30-fache dieser Dosis.

Für das Verständnis der weiteren Versuche muß auf die von Morgenroth bei der Untersuchung des Diphtheriegiftes und Antitoxins ausgearbeitete Methodik verwiesen werden, wie sie weiterhin für Trennungsversuche von Morgenroth und Willanen benutzt wurde, die auch für unser Vorgehen in diesem Fall die Grundlage bildete. Hier sei nur folgendes, für das Verständnis der Versuche unbedingt notwendige, ausgeführt.

1) Morgenroth u. Pane, Biochem. Zeitschr. Bd. 1. 1906.

Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Injiziert man einem Kaninchen direkt in die Blutbahn Toxin und Antitoxin getrennt, aber beinahe gleichzeitig, also z. B. Antitoxin in die eine Ohrvene und Toxin unmittelbar darauf in die zweite Ohrvene, so treffen die beiden verbindungsfähigen Komponenten, durch das Gesamtblut verdünnt, bei Körpertemperatur aufeinander, wobei noch ein Faktor, der sicher anzunehmen, aber nicht leicht näher zu bestimmen ist, mitwirkt: der Wettbewerb giftbindender Organe mit dem Antitoxin. Als Resultat der gesamten hier sich abspielenden Vorgänge lassen sich gewisse Grundwerte aufstellen. Verwendet man, wie wir es tun, stets eine konstante Giftmenge, so kann man diejenige Antitoxinmenge bestimmen, die unter den gegebenen Bedingungen das Toxin eben noch völlig neutralisiert, und ferner eine zweite Antitoxinmenge, die zur Neutralisation nicht mehr genügt, sondern eine Dosis letalis frei läßt. Im ersten Falle also bleibt das Tier gesund, im zweiten Falle stirbt es spätestens am 3. bis 4. Tag. Wir bestimmen also für die getrennte gleichzeitige Injektion von Toxin und Antitoxin einen L_0-Wert und L_+-Wert, der sich von den bekannten entsprechenden Werten Ehrlichs beim Diphtheriegift prinzipiell nicht unterscheidet, der aber im speziellen Fall weniger exakt ist, wenn auch für unsere Zwecke von ausreichender Genauigkeit.

Die von der durch Ehrlich beim Diphtherieversuch eingeführte abweichende Terminologie dürfte keine Schwierigkeiten für das Verständnis bieten. Während bei Ehrlich L_0- und L_+-Bezeichnungen für Toxinmengen sind, dienen sie hier zum Ausdruck für zwei Grenzwerte der Antitoxinmenge, bezogen auf eine in allen Versuchen nahezu konstante Menge des Toxins. Um der Verschiedenheit gegenüber Ehrlichs Bezeichnung Rechnung zu tragen, werden wir unsere auf Antitoxin bezüglichen Grenzwerte mit l_0 und l_+ (statt Ehrlichs L_0 und L_+) bezeichnen. l_0 bezeichnet also diejenige Antitoxinmenge, welche bei gleichzeitiger getrennter intravenöser Injektion die konstante Toxinmenge eben völlig neutralisiert; l_+ diejenige — geringere — Antitoxinmenge, welche zur Neutralisation nicht mehr ausreicht, sondern eine Dosis letalis des Toxins frei läßt.

Es ist einleuchtend, daß, falls in entsprechenden, in vitro hergestellten Gemischen keine Bindung zwischen Toxin und Antitoxin stattgefunden hat, das Resultat nach Injektion dieser Gemische nur sehr wenig von dem eben geschilderten abweichen kann.

Also angenommen, Gemische von Toxin und Antitoxin in sauren Lösungen ergeben keine Vereinigung der Komponenten, so müssen die l_0- und l_+-Werte der sauren Gemische im wesentlichen denen entsprechen, die bei getrennter Injektion der entsprechenden Toxin- und Antitoxinmengen resultieren würden. Diese Betrachtung ist für die folgenden Versuche ausschlaggebend.

Mischt man dagegen Toxin und Antitoxin in vitro, unter den üblichen Versuchsbedingungen, in neutraler Lösung, so kann die Vereinigung beider Komponenten ungehindert von statten gehen. Injiziert man derartige Gemische, so erhält man gleichfalls l_0- und l_+-Werte, die aber von den bei getrennter gleichzeitiger Injektion erhaltenen abweichen müssen, indem entsprechend der nahezu vollständigen Bindung die Antitoxinmengen, welche den beiden Werten entsprechen, kleiner werden. Diese einfachste Art der Ueberlegung ergibt klar, daß die höchsten l_0- und l_+-Werte bei getrennter Injektion von Gift und Antitoxin erreicht wer-

Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

den, die niedrigsten nach möglichst vollkommener Bindung in vitro. Die l_0- und l_+-Werte von Gemischen, in denen die Bindung eine unvollständige ist (z. B. durch kurze Digestionszeit, niedrige Temperatur), verschieben sich nach oben und erreichen ihr Maximum, wenn die Bindung, wie wir dies für saure Lösung erwarten, ausbleibt.

Die Trennung von Toxin und Antitoxin in Mischungen, in welchen vorher eine Vereinigung stattgefunden hat, manifestiert sich, was ohne weiteres klar ist, in folgender Weise: l_0 und l_+, die bei vollendeter Bindung ein Minimum erreicht haben, vergrößern sich wieder und erreichen schließlich, nach vollzogener Trennung von Toxin und Antitoxin, die l_0- und l_+-Werte für getrennte Injektion.

Nach dem Gesagten werden die einzelnen Versuche leicht zu verstehen sein; es wird vor allem klar sein, daß als Basis derselben die l_0- und l_+-Werte für getrennte Injektion und für ausreichend lang digerierte Gemische bestimmt werden müssen. Die letzteren sind in allen folgenden Versuchen sehr häufig ermittelt, da sie jedesmal zur Kontrolle neu bestimmt wurden (siehe die Kontrollen in folgenden Tabellen).

Durchmustert man die Kontrollversuche, so ergeben sich folgende Grenzwerte für das Antitoxin bei Mischung gleicher Teile der in allen Fällen konstanten Toxinverdünnung (1:10) und wechselnder Antitoxinverdünnungen. Bei getrennter Injektion liegt l_0 bei der Antitoxinverdünnung 1:5, l_+ bei der Antitoxinverdünnung 1:10.

Bei der Injektion in vitro digerierter Gemische entspricht l_0 der Verdünnung des Antitoxins 1:20, l_+ der Verdünnung 1:40. 1:30 nimmt hier eine Zwischenstellung ein; die Wirkung dieses Gemisches ist offenbar, je nach der Empfindlichkeit der Tiere verschieden.

Die Bestimmungen sind ausreichend genau, denn wir dürfen mit Verschiebungen von 1 : 20 auf 1 : 5, von 1 : 40 auf 1 : 10 rechnen. Die zur Erreichung der Grenzwerte nötige Serummenge verhält sich also bei getrennter Injektion und bei Injektion digerierter Gemische wie etwa 4 : 1. Mit anderen Worten: Zur Neutralisierung der gewählten Giftmenge ist bei längerer Digestion in vitro eine Antitoxinverdünnung 1 : 20 nötig; die Antitoxinverdünnung 1 : 40 ist nicht zur Neutralisation ausreichend. Findet dagegen die Bindung von Toxin und Antitoxin erst in der Blutbahn statt, so steigt die nötige Antitoxinmenge für beide Werte. Zur Neutralisation bedarf man der Verdünnung 1 : 5, die Verdünnung 1 : 20 ist ungenügend. Liegt also ein in vitro hergestelltes Gemisch von Toxin und Antitoxin vor, in welchem die Bindung dieser beiden Komponenten nicht vollzogen ist, so findet dieselbe erst nach der Injektion in die Blutbahn statt, und die Injektion eines solchen Gemisches ergibt Resultate, die sich genau so verhalten, als ob die in dem Gemisch enthaltenen Toxin- und Antitoxinmengen gleichzeitig getrennt injiziert worden wären.

Die Ausschläge sind hier größer, als bei den entsprechenden Diphtherieversuchen, so daß sie trotz der weniger scharfen Methode als absolut genügend anzusehen sind.

Die folgende Tabelle II gibt ein Beispiel dieser Versuche; sie zeigt gleichzeitig, daß schon nach 10 Minuten langem Verweilen der Gemische

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei Zimmertemperatur der Bindungsvorgang zu einem großen Teil abgelaufen ist.

Tabelle II.

Getrennte Injektion. Serum in rechte Ohrvene, gleich darauf Abrin 0,8 $^1/_{10}$ in linke Ohrvene.

Gewicht g	Antitoxin	Tod nach Tagen	Sektionsbefund	Bemerkungen
			A.	
1660	0,8 $^1/_5$	lebt	—	Geringe Abnahme
1750	0,8 $^1/_{10}$	2	Typisch	1. Tag 1570 g
1850	0,8 $^1/_{20}$	3	Starke Fäulnis. Mäßiger Hydrothorax. Peyersche Haufen etwas geschwellt, nicht gerötet	2. „ 1610 „
2030	0,8 $^1/_{30}$	2	Typisch	2. „ 1850 „
1900	0,8 $^1/_{40}$	2	„	2. „ 1700 „
			B.	
			Hierzu gleichzeitig Kontrollen. 1,6 ccm der Gemische nach 10 Minuten Bindung bei Zimmertemperatur injiziert.	
1620	0,8 $^1/_5$	lebt	—	Geringe Abnahme
1700	0,8 $^1/_{10}$	„	—	„ „
1760	0,8 $^1/_{20}$	„	—	7. Tag 1300 g
2010	0,8 $^1/_{30}$	5	Typisch	Mäßige Abnahme
1930	0,8 $^1/_{40}$	2	„	1. Tag 1750 g

In Reihe A der Tabelle II neutralisiert die Verdünnung des Antitoxins 1 : 5 die angewandte Toxinmenge; das Tier bleibt am Leben und erleidet nur eine geringe Gewichtsabnahme. Die Verdünnung 1 : 10 des Antitoxins genügt nicht zur Neutralisation, indem sie mindestens die Dosis letalis des Giftes zur Wirkung kommen läßt. Dementsprechend können hier auch die stärkeren Verdünnungen des Antitoxins 1 : 20, 1 : 30, 1 : 40 den akuten Tod der Versuchstiere nicht verhüten. In Reihe B repräsentiert sich die Bindung des Giftes durch das Antitoxin in vitro. Die Verdünnung des Antitoxins 1 : 20 läßt höchstens nur noch ein sehr geringes Giftquantum zur Wirkung kommen, das einen Gewichtsverlust herbeiführt; erst bei der Antitoxinverdünnung 1 : 40 ist eine Dosis letalis des Toxins frei. Die Antitoxinverdünnung 1 : 30 neutralisiert das Toxin bis auf eine geringe Menge, die langsamer zum Tode führt. Mit Hilfe des hier wiedergegebenen Paradigmas lassen sich die nun folgenden Versuche unschwer beurteilen.

Wir konnten nun dazu übergehen, zu untersuchen, ob die Bindung zwischen Toxin und Antitoxin in saurer Lösung unterbleibt. Nach einigen Vorversuchen wählten wir einen Salzsäuregehalt, der ungefähr n/20 entsprach. Die folgenden Tabellen (III—V) geben die Versuche wieder, die kaum eines Kommentars bedürfen. Die beiden Kontrollversuche zeigen in Uebereinstimmung mit allen übrigen, die wir angestellt haben, daß bei $^1/_{20}$ Antitoxin nach 10 Minuten langer Digestion der Gemische der Neutralisationspunkt erreicht ist, während in den drei Versuchen bei 20 Minuten langer Digestion in saurer Lösung dieselbe Antitoxinmenge nicht ausreicht, um die Tiere irgendwie zu schützen. Der dritte Versuch, in dem noch die Verdünnung 1 : 10 und 1 : 5 des Antitoxins angewandt wurde, demonstriert klar, daß die l_0-Grenze der sauren Gemische bei der Verdünnung 1 : 10 noch nicht erreicht ist.

Wir dürfen auf Grund dieser Versuche behaupten, daß in saurer Lösung die Bindung der beiden Kompo-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle III.

Versuch vom 3. Juli 1909.

1,0 ccm Abrin in 0,85-proz. Kochsalzlösung 1-proz. $^1/_{10}$ wird mit 0,1 ccm n/1 HCl versetzt. Hierauf wird je 0,1 ccm der Verdünnungen des Abrinserums zugefügt. Gesamtvolum 2,1. Nach 20 Minuten bei Zimmertemperatur je 1,5 ccm intravenös injiziert.

Gewicht g	Abrin	Antiabrin	Tod nach Tagen	Sektionsbefund	Bemerkungen
1750	1,0 $^1/_{10}$	1,0 $^1/_{20}$	2	—	—
1840	„	1,0 $^1/_{30}$	2	—	—
1930	„	1,0 $^1/_{40}$	2	—	—
2080	„	0	1	—	—
Kontrollversuch hierzu ohne Säure. Die Gemische von Abrin und Antiabrin bleiben nur 10 Minuten bei Zimmertemperatur. Gesamtvolum 2,0 ccm. Intravenös injiziert je 1,5 ccm.					
1740	1,0 $^1/_{10}$	1,0 $^1/_{20}$	lebt	—	Geringe Gewichtsabnahme
1830	„	1,0 $^1/_{30}$	„	—	Im Laufe einer Woche 200 g Abnahme
1900	„	1,0 $^1/_{40}$	2$^1/_2$	—	—
2000	„	0	1	—	—

nenten gehemmt wird, daß nach Injektion einer derartigen Lösung das Resultat genau das gleiche ist, wie bei getrennter Injektion (Tabelle II), daß also in saurer Lösung Toxin und Antitoxin frei nebeneinander existieren.

Tabelle IV.

Genau wie Tabelle III (Versuch vom 3. Juli 1909).

Gewicht g	Antiabrin	Tod nach Tagen	Sektionsbefund	Bemerkungen
1930	1,0 $^1/_{20}$	1$^1/_2$	Sehr starker Hydrothorax. Atelektase. Netz wenig hämorrhagisch. Peyersche Haufen stark geschwollen und hämorrhagisch. Lymphfollikel des Proc. vermif. geschwellt	—
1850	1,0 $^1/_{30}$	2	Wie oben, jedoch Peyersche Haufen nicht geschwellt	—
1830	1,0 $^1/_{40}$	2	Sehr starker Hydrothorax. Lunge atelektatisch. Starke Schwellung und Hämorrhagie der Mamma. Peyersche Haufen geschwellt und hämorrhagisch. Lymphfollikel des Proc. vermif. geschwellt und tiefrot. Ligament. latum zahlreiche feine Hämorrhagieen. Nicht trächtig	—
1730	0	1$^1/_2$	Starker Hydrothorax, Lunge normal. Peyersche Haufen und Follikel des Proc. vermif. stark geschwellt und gerötet. Netz hämorrhagisch	—
Kontrollversuche hierzu ohne HCl. Wie Versuch vom 3. Juli.				
1900	1,0 $^1/_{20}$	lebt	—	Keine Gewichtsabnahme
1870	1,0 $^1/_{30}$	4	Aeußerst starker Hydrothorax und Ascites. Lunge normal. Peyersche Haufen stark geschwellt und gerötet	1. Tag 1820 g 2. „ 1750 „
1780	1,0 $^1/_{40}$	4	Wie voriges. Ligament. latum hämorrhagisch	1. „ 1740 „ 2. „ 1640 „
1650	0	20 Stunden	—	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle V.

Genau wie Versuch vom 3. Juli (jedoch ohne Kontrollen).

Gewicht g	Antiabrin	Tod nach Tagen	Sektionsbefund	Bemerkungen
1570	1,0 $^1/_{20}$	2	Sehr starker Hydrothorax, Lunge normal. Peyersche Haufen geschwellt und stark gerötet. Proc. vermif. geschwellt und gerötet	—
1750	1,0 $^1/_{10}$	$3^1/_2$	Sehr starker Hydrothorax. Lunge vereinzelte stecknadelkopfgroße Hämorrhagieen. Sonst 0	—
1290	1,0 $^1/_5$	lebt	—	Keine Abnahme

Nachdem sich aus diesen Versuchen ergeben hatte, daß das Zustandekommen der Bindung in saurer Lösung gegenüber dem Ablauf des Prozesses bei neutraler Reaktion zum mindesten sehr erheblich verlangsamt wird, hätte durch weitere Verlängerung der Digestionszeit gezeigt werden müssen, daß in saurer Lösung die Bindung auch weiterhin nicht fortschreitet. Dieser Versuch erübrigte sich jedoch, wenn, wie dies auch in den früher untersuchten Fällen zutraf, die Spaltung der in neutraler Lösung zustande gekommenen Verbindung beim Ansäuern der Lösung nachzuweisen war. Es bestand also die notwendige Ergänzung des Versuches darin, den für saure Lösungen charakteristischen Zustand der Toxin-Antitoxingemische von der anderen Seite her zu erreichen, d. h. die Spaltung der Verbindung Toxin-Antitoxin, wie sie zunächst in neutraler Lösung sich bildet, durchzuführen. Die folgenden Tabellen zeigen, daß auch diese Spaltung in ganz typischer Weise stattfindet.

Tabelle VI.

Es werden Gemische von Abrin und Antiabrin hergestellt. Abrin überall konstant 10,0 ccm der Verdünnung $^1/_{10}$ einer 1-proz. Lösung in 0,85-proz. Kochsalzlösung. Von den wechselnden Verdünnungen des Antiabrins werden gleichfalls je 10,0 ccm zugefügt. Die Gemische bleiben 24 Stunden im Eisschrank bei 8° unter Zusatz von je 1 Tropfen Chloroform. Hierauf werden je 2,0 ccm entnommen, 0,1 n/1 HCl zugefügt und nach einstündigem Stehen bei Zimmertemperatur je 1,5 ccm intravenös injiziert. Die Antitoxinmengen der Tabelle beziehen sich immer auf 1,0 Abrin $^1/_{10}$.

Gewicht g	Antitoxin	Tod nach Tagen	Sektionsbefund	Bemerkungen
1670	1,0 $^1/_{10}$	3	Sehr starker Hydrothorax. Lunge atelektatisch. Bauchhöhle normal	1. Tag 1540 g
1830	1,0 $^1/_{20}$	2	Fäulnis. Starker Hydrothorax. Lunge atelekt. Netz hämorrhagisch. Sonst 0	1. „ 1720 „
2440	1,0 $^1/_{30}$	2	Starke Fäulnis. Starker Hydrothorax. Lunge partiell atelektatisch. Netz etwas hämorrh. Peyersche Haufen geschwellt, nicht gerötet. Proc. vermif. geschwellt und gerötet	1. „ 2240 „
Kontrollen hierzu.	Injektion der nicht angesäuerten, eintägigen Gemische.			
1430	1,0 $^1/_{20}$	lebt	—	1. Tag 1370 g 4. „ 1270 „ 7. „ 1200 „
1770	1,0 $^1/_{30}$	„	—	Abnahme bis 1150 g am 10. Tage. Stirbt an Durchfall
2270	1,0 $^1/_{40}$	2	Fäulnis. Typisch	1. Tag 2120 g

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Den Verlauf eines derartigen Versuches zeigt ein Blick auf die Tabelle VI.

Aus den drei Kontrollversuchen ist zu ersehen, daß nach 24-stündiger Digestion der Gemische bei 8° die Bindung eingetreten ist. 1,0 1:40 Antitoxin gewährt keinen Schutz mehr, 1,0 1:20 und 1,0 1:30 dagegen neutralisieren das Toxin so weit, daß nur eine Gewichtsabnahme, keine Erkrankung der Tiere eintritt. Dieser Zustand der Gemische bildet den Ausgangspunkt für die Veränderungen derselben, wie sie durch Ansäuern hervorgebracht wird. Es genügt die einstündige Einwirkuug der Salzsäure (n/20), um den Charakter der Gemische vollständig zu ändern. Selbst 1,0 1:10 Antitoxin übt höchstens noch eine ganz geringe Schutzwirkung aus. Es verhält sich also ein Gemisch von Abrin und Antiabrin, in welchem nach 24-stündiger Digestion der Bindungsvorgang sehr weit fortgeschritten war, nach einstündiger Säurewirkung so, daß es von einem frisch hergestellten Gemisch in seiner biologischen Wirkung nicht mehr zu unterscheiden wäre, die Bindung ist wieder aufgehoben. Die l_0- und l_+-Werte, die während der Digestion verringert wurden, steigen wieder zu einem Maximum an.

Tabelle VII.

Gemische vom 13. Juli werden 2 Tage, mit einem Tropfen Chloroform versetzt, im Eisschrank aufbewahrt.

Je 4,0 ccm der Gemische werden mit 0,2 n/1 HCl versetzt, bleiben dann 24 Std. im Eisschrank, 1,5 ccm venös injiziert.

Gewicht g	Antitoxin	Tod nach Tagen	Sektionsbefund	Bemerkungen
1800	1,0 1/2	lebt	—	8. Tag 1570 g
1800	1,0 1/5	„	—	8. „ 1610 „
2400	1,0 1/10	3	Starker Hydrothorax, Hydroperikard, Lunge nicht atelektatisch. Netz hämorrhagisch. Peyersche Haufen etwas geschwellt, nicht gerötet. Sonst 0	
2470	1,0 1/20	3	Typisch	
2750	1,0 1/30	2	„	
3250	1,0 1/40 (3-täg.)	3	Starker Hydrothorax. Hydroperikard. Lunge normal. Lymphfollikel im Proc. vermif. geschwellt und gerötet. Peyersche Haufen geschwellt und gerötet	

Der in Tabelle VII wiedergegebene Versuch zeigt entsprechende Resultate. Hier haben Toxin und Antitoxin zwei Tage aufeinander eingewirkt, ohne daß dadurch die Vollständigkeit der Trennung irgendwie beeinträchtigt wird. Die Säure wirkt hier 24 Stunden ein. Eine Einwirkung der Säure bei Zimmertemperatur während einer Stunde scheint völlig zu genügen, wie auch aus der Tabelle VIII hervorgeht, es ergibt sich auch aus diesem Versuch, wie aus Tabelle VII, daß durch 24-stündige Einwirkung der Säure das Gift nicht etwa völlig zerstört wird. In Teil A der Tabelle VIII bleibt ein Tier mit 1:15 Antitoxin am Leben, was wohl auf eine abnorme Giftunempfindlichkeit zurückzuführen ist.

Weiterhin zeigt die Tabelle IX, daß auch noch nach 8 Tagen die Verbindung der Spaltung unterliegt, daß ferner auch ein Gehalt von n/40-Salzsäure hierzu genügt. Hier erscheint in den gespaltenen Gemischen noch 1:10 Antitoxin als zur Neutralisation ausreichend, während

Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle VIII.

Spaltung 2-tägiger Gemische.

A. Säureeinwirkung 1 Stunde bei Zimmertemperatur.
B. Säureeinwirkung 24 Stunden.

Gewicht g	Antitoxinmenge	Tod nach Tagen	Sektionsbefund	Bemerkungen
			A.	
2320	1,0 $^1/_{60}$	2	Typisch	
2190	1,0 $^1/_{50}$	2	„	
2120	1,0 $^1/_{40}$	2	„	
2020	$^1/_{30}$	4	Hydrothorax und Hydroperikard, Lunge atelektatisch, Bauchhöhle 0	
1820	$^1/_{25}$	3	—	
1720	$^1/_{20}$	2	Hydrothorax. Lunge atelektatisch. Peyersche Haufen geschwellt und gerötet	
1510	$^1/_{15}$	lebt		8. Tag 1260 g
1600	$^1/_{10}$	2	Mäßiger Hydrothorax, Hydroperikard. Peyersche Haufen geschwellt und gerötet	
1380	$^1/_5$	8	Mäßiger Hydrothorax, Peyersche Haufen etwas geschwellt	5. „ 1100 „
			B.	
2250	$^1/_{60}$	2	Typisch	
2180	$^1/_{50}$	1	„	
2170	$^1/_{40}$	2	„	
2050	$^1/_{30}$	2	Hydrothorax, Hydroperikard, Netz hämorrhagisch	
1850	$^1/_{25}$	2	Typisch	
1770	$^1/_{20}$	2	Ohne Befund	
1710	$^1/_{15}$	2	Typisch	
1650	$^1/_{10}$	2	„	
1470	$^1/_5$	lebt	—	Geringe Abnahme

sonst 1:5 in diesem Fall notwendig ist. An der prinzipiellen Bedeutung des Versuchs ändert dies wohl nichts, denn die Verschiebung von l_0 vollzieht sich auch hier noch etwa im Verhältnis von 1:3. Vielleicht hat bei der langen Einwirkung der Säure doch eine gewisse Abschwächung des Giftes stattgefunden; diese Vermutung ist jedenfalls naheliegender, als die eines Festerwerdens der Bindung, für die wir bei allen unseren einschlägigen Versuchen noch nie einen Anhaltspunkt gefunden haben.

Tabelle IX.

Gemische vom 26. Juli (8-tägig) im Eisschrank aufbewahrt.

C. Kontrolle, je 1,5 ccm (9-tägig).
A. 2,0 ccm Gemisch + 0,1 n/1 HCl, 24 Stunden im Eisschrank.
B. 2,0 ccm Gemisch + 0,05 n/1 HCl, 24 Stunden im Eisschrank.

Gewicht g	Antitoxinmenge	Tod nach Tagen	Sektionsbefund	Bemerkungen
			C.	
1800	$^1/_{10}$	lebt		5. Tag 1530 g
1750	$^1/_{20}$	„		5. „ 1620 „
1720	$^1/_{30}$	„		5. „ 1500 „
1650	$^1/_{40}$	5	Gefault. Ziemlich starker Hydrothorax. Peyersche Haufen geschwellt und stark gerötet	
1400	$^1/_{50}$	2	Typisch	
1990	$^1/_{60}$	5	Starke Fäulnis. Sehr starkes Hydroperikard, starker Hydrothorax. Lunge Hämorrhagieen. Bauchhöhle 0	2. Tag krank

Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Gewicht g	Antitoxin-menge	Tod nach Tagen	Sektionsbefund	Bemerkungen
			A.	
1500	1/5	lebt		5. Tag 1320 g
1670	1/10	„		5. „ 1540 „
1720	1/20	5	Starke Fäulnis, ohne Befund	2. Tag krank
1750	1/30	2	Typisch	
1840	1/40	3	Sehr starker Hydrothorax u. Hydroperikard. Lunge atelektatisch. Peyersche Haufen geschwellt und wenig gerötet	
2070	1/50	3	Typisch	
			B.	
1500	1/5	lebt		Sehr geringe Abnahme
1700	1/10	„		5. Tag 1540 g
1720	1/20	3	Hydrothorax, Bauchhöhle 0	
1800	1/30	2	Hydrothorax. Peyersche Haufen geschwellt und gerötet	
1970	1/40	2	Typisch	
2550	1/50	1	„	

Es erübrigte sich nun, noch zu zeigen, daß **nach erfolgter Trennung durch Säure, wenn die neutrale Reaktion der Lösung wieder hergestellt ist, eine Wiedervereinigung von Toxin und Antitoxin eintritt.** Dies demonstriert in sehr schöner Weise der folgende, in Tabelle X wiedergegebene Versuch: Wie A erkennen läßt, ist nach 20-stündiger Einwirkung der Säure die Trennung vollzogen; nachdem neutralisiert worden, ist nach einer Stunde die Vereinigung glatt erfolgt (B).

Der Versuch (A) beweist außerdem, daß auch nach 6-tägigem Bestand der Bindung die Trennung in durchaus typischer Weise gelingt.

Tabelle X.

A. Die Gemische werden am 13. Juli hergestellt und bleiben, mit einem Tropfen Chloroform versetzt, 6 Tage im Eisschrank bei 8°. Am 19. Juli werden je 8,0 ccm der Gemische mit 0,4 ccm n/1 HCl versetzt. Nach 20 Stunden [im Eisschrank je 1,5 ccm (20. Juli)] injiziert.

B. Am 20. Juli (nach 20-stündiger Säurewirkung) wird mit n/1 NaOH neutralisiert; nach 1 Stunde Zimmertemperatur 1,6 ccm injiziert.

Gewicht g	Antitoxinmenge	Tod nach Tagen	Sektionsbefund	Bemerkungen
			A.	
1470	1,0 1/2	lebt	—	Geringe Abnahme
1870	1,0 1/5	„	—	4. Tag 1620 g 7. „ 1520 „
1720	1,0 1/10	4	typisch	
1910	1,0 1/20	2	„	
2090	1,0 1/30	2	„	
2160	1,0 1/40	2	„	
2840	1,0 1/50	1	„	
			B.	
1760	1,0 1/10	lebt	—	Keine Abnahme
1900	1,0 1/20	„	—	Geringe Abnahme
1930	1,0 1/30	„	—	7. Tag 1500 g
2320	1,0 1/40	5	Gefault, 0	4. „ 1880 „
2610	1,0 1/50	7	Gefault. Nur Peyersche Haufen geschwellt und gerötet	6. „ 1720 „

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Endlich lassen wir noch eine Anzahl Versuche folgen (Tabelle XI—XIV), in welchen anstelle der Salzsäure eine schwächere Säure, nämlich Weinsäure, zur Spaltung der Gemische angewendet wurde. Die Versuche waren ursprünglich in der Absicht unternommen, zu untersuchen, ob die stereochemische Konfiguration der Säure von Einfluß auf ihre Wirkung gegenüber dem Toxin-Antitoxingemischen ist. Wie aus den Tabellen ersichtlich ist, ist es uns nicht gelungen, einen derartigen Einfluß nachzuweisen. Die Resultate entsprechen den Ergebnissen von Versuchen, die wir in Gemeinschaft mit Bloch angestellt, des negativen Ergebnisses wegen aber nicht publiziert haben. Sie seien hier kurz erwähnt. Wie Morgenroth und O. Rosenthal[1]) gezeigt haben, wird das Hämorrhagin des Crotalusgiftes durch kurzdauernde Einwirkung von Salzsäure seiner Wirkung beraubt. Bei Zimmertemperatur ist der Vorgang zeitlich nicht meßbar, wird es aber, wenn man die Reaktionstemperatur auf 0° erniedrigt. Wir haben nun bei dieser Temperatur sorgfältig vergleichende Versuche angestellt, ob die Reaktion auch mit Weinsäure eintritt, und als dieses der Fall war, ob irgend ein Unterschied im zeitlichen Verlauf zwischen der Wirkung von Rechts- und Linksweinsäure sich zeigt. Auch hier verlief die Reaktion in beiden Fällen vollständig gleichartig.

Aus den in den folgenden Tabellen XI—XV enthaltenen Versuchen mit Weinsäure geht nun hervor, daß auch diese schwächere Säure imstande ist, die Verbindung Toxin-Antitoxin in wesentlich gleicher Weise wie die Salzsäure zu trennen. Eine Differenz ergibt sich aber doch bei der Durchsicht der Tabellen gegenüber dem Verhalten der Salzsäure. In allen Fällen, sowohl bei kürzerer, wie bei längerer Einwirkung der beiden Weinsäuren erscheint die Spaltung unvollständiger, denn es bleiben Verdünnungen von 1:10, ja von 1:20 Antitoxin zur Neutralisation auch nach der Säurewirkung genügend. Es ergibt sich hieraus, daß sich unter dem Einfluß der schwächeren Säure die Spaltung entweder langsamer vollzieht, oder daß die Spaltungsreaktion eher stehen bleibt, wie bei Anwendung der Salzsäure, d. h. daß sie weniger vollständig verläuft.

Tabelle XI.

Eintägige, im Eisschrank aufbewahrte Gemische von Abrin-Antiabrin. Ueberall 1,0 ccm Abrinlösung $^1/_{10}$. Trennung durch Links-Weinsäure. Zu den Gemischen von 1,0 Abrin und 1,0 der Serumverdünnung werden 2,0 ccm der n/10-Weinsäure zugefügt; Gesamtgehalt n/20-Säure. Davon werden je 3,0 ccm injiziert. Säureeinwirkung eine Stunde bei Zimmertemperatur. Den Kontrollen wird an Stelle der Säure physiologisch Kochsalzlösung zugesetzt.

Gewicht g	Serum	Tod nach Tagen	Sektionsbefund	Bemerkungen
1470	1,0 $^1/_{10}$	lebt	—	Geringe vorübergehende Abnahme
1500	1,0 $^1/_{20}$	2	typisch	
1550	1,0 $^1/_{30}$	2	"	
1870	1,0 $^1/_{40}$	1	"	
		Kontrollen ohne Säurezusatz.		
1500	1,0 $^1/_{20}$	lebt	—	Geringe Gewichtsabnahme
1520	1,0 $^1/_{30}$	"	—	Ziemlich starke Abnahme
1800	1,0 $^1/_{40}$	2	typisch	
1980	1,0 $^1/_{50}$	2	"	

1) Morgenroth u. O. Rosenthal, Biochem. Zeitschr. Bd. II. 1907.

Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle XII.

Versuchsanordnung wie Tabelle XI. Die Bindungszeit zwischen Abrin und Serum betrug jedoch hier nur 5 Minuten.

Gewicht g	Serum	Tod nach Tagen	Sektionsbefund	Bemerkungen
1500	1,0 $^1/_{10}$	lebt	—	Starke Gewichtsabnahme
1640	1,0 $^1/_{20}$	3	typisch	
1780	1,0 $^1/_{30}$	3	„	
2150	1,0 $^1/_{40}$	2	„	
		Kontrollen ohne Säurezusatz.		
1500	1,0 $^1/_{10}$	lebt	—	Keine Abnahme
1600	1,0 $^1/_{20}$	„	—	„ „
1650	1,0 $^1/_{30}$	„	—	„ „
1930	1,0 $^1/_{40}$	5	typisch	Starke Abnahme

Tabelle XIII.

Versuchsanordnung wie Tabelle XI und XII. Die Toxin-Antitoxingemische sind 2 Tage im Eisschrank aufbewahrt, die Säure wirkt 20 Stunden bei 8° ein.
A. Links-Weinsäure. — B. Rechts-Weinsäure.

Gewicht g	Serum	Tod nach Tagen	Sektionsbefund	Bemerkungen
		A.		
1750	$^1/_5$	lebt	—	Kaum Abnahme
1570	$^1/_{10}$	„	—	Abnahme
1890	$^1/_{20}$	„	—	„
1940	$^1/_{30}$	3	typisch	—
2040	$^1/_{40}$	3—4	„	—
2840	$^1/_{50}$	$1^1/_2$	„	—
		B.		
1530	$^1/_5$	lebt	—	Keine Abnahme
1620	$^1/_{10}$	„	—	Abnahme
1770	$^1/_{20}$	„	—	„
1900	$^1/_{30}$	3	typisch	—
1950	$^1/_{40}$	3	„	—
2290	$^1/_{50}$	2	„	—

Tabelle XIV.

Versuchsanordnung wie Tabelle XI u. ff. Gemische von Toxin-Antitoxin 2 Tage bei 8°. Säurewirkung $1^1/_4$—$1^1/_2$ Stunden bei Zimmertemperatur.
A. Links-Weinsäure. — B. Rechts-Weinsäure. — C. Kontrollen ohne Säure.

Gewicht g	Serum	Tod nach Tagen	Sektionsbefund	Bemerkungen
			A.	
1550	$^1/_{10}$	lebt	—	Keine Abnahme
1670	$^1/_{20}$	3	typisch	—
1700	$^1/_{30}$	2	„	—
2110	$^1/_{40}$	$2^1/_2$	„	—
2270	$^1/_{50}$	2	„	—
			B.	
1590	$^1/_{10}$	lebt	—	Keine Abnahme
1680	$^1/_{20}$	„	—	„ „
1730	$^1/_{30}$	2	typisch	—
2160	$^1/_{40}$	2	„	—
2700	$^1/_{50}$	2	„	—
			C.	
1640	$^1/_{10}$	lebt	—	Keine Abnahme
1660	$^1/_{20}$	„	—	„ „
1690	$^1/_{30}$	„	—	„ „
1740	$^1/_{40}$	8	Kein Hydrothorax, Wurmfortsatz und Peyersche Haufen geschwellt	—
2250	$^1/_{50}$	$2^1/_2$	typisch	—

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XV.

Versuchsanordnung wie Tabelle XI—XIV. Die Gemische bleiben 4 Tage bei 8°. Die Säureeinwirkung währt 1—1¼ Stunde bei Zimmertemperatur.
A. Links-Weinsäure. — B. Rechts-Weinsäure. — C. Kontrollen ohne Säure.

Gewicht g	Serum	Tod nach Tagen	Sektionsbefund	Bemerkungen
			A.	
1540	1/10	lebt	—	Geringe Abnahme
1680	1/20	„	—	„ „
1790	1/30	2	typisch	—
2020	1/40	2	„	—
2240	1/50	2	„	—
			B.	
1550	1/10	lebt	—	Ziemlich starke Abnahme
1690	1/20	3	typisch	—
1950	1/30	2½	„	—
2070	1/40	3	„	—
2250	1/50	2	„	—
			C.	
1530	1/10	lebt	—	Ziemlich starke Abnahme
1640	1/20	„	—	Sehr starke Abnahme
1750	1/30	5	typisch	—
2010	1/40	4	„	—
2120	1/50	5	„	—

Wir können das Ergebnis unserer Versuche in folgendem zusammenfassen:

1) Die Bindung des Abrins und seines spezifischen Antitoxins wird in salzsaurer Lösung gehemmt.

2) Neutrale Gemische von Abrin und Antiabrin werden (auch nach mehreren [2—8] Tagen) wieder gespalten; die Spaltung hat schon nach 1 Stunde ihr Maximum erreicht.

3) Nach Wiederherstellung neutraler Reaktion erfolgt in kurzer Zeit von neuem die Vereinigung beider Komponenten.

4) Eine schwächere Säure (Weinsäure) vollzieht bei gleicher Konzentration die Trennung langsamer oder überhaupt unvollständiger.

5) Es ist bis jetzt das gleiche Verhalten für folgende Fälle nachgewiesen: Cobraneurotoxin, Cobrahämolysin (nach neueren Anschauungen Lecithinase), Diphtheriegift, Labenzym (Jacoby, Morgenroth), Botulismustoxin (Leuchs), Abrin.

6) Damit ist in hohem Grade wahrscheinlich gemacht, daß hier eine allgemeine, die Beziehungen zwischen Toxin und Antitoxin, Enzym und Antienzym beherrschende Gesetzmäßigkeit vorliegt.

7) Die Wirkung der Antitoxine und Antienzyme ist wohl allgemein als auf einer Bindung des Antigens beruhend anzusehen, nachdem es in einer Anzahl von Fällen gelungen ist, aus dem physiologisch neutralen Reaktionsprodukt von Antigen und Antikörper das erstere wieder in Freiheit zu setzen.

Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Experimentelle Beiträge zur Lehre von der gastrointestinalen Autointoxikation.

[Aus dem Institut für allgemeine Pathologie der Universität Moskau.]

Von **W. Korentschewsky,** Prosektor und Privatdozent, Moskau.

Mit 1 Tafel.

In der vorliegenden Arbeit fasse ich die Resultate zusammen, welche ich bis jetzt auf Grund meiner experimentellen Untersuchungen über die ätiologische Bedeutung einiger intestinalen Mikroben bei gastrointestinaler Autointoxikation erzielt habe. Der kleinere Teil der Versuche wurde im Laboratorium von Prof. Metschnikoff im Institut Pasteur ausgeführt[1]).

Auf Grund meiner eigenen zahlreichen Versuche[2]) halte ich mich zu den Autoren, welche die Hauptmenge der intestinalen Gifte im Inhalt des Dickdarms gefunden haben; die Extrakte seines Inhalts erwiesen sich immer giftiger, als diejenigen des Magen- und Dünndarminhalts. Welchen Ursprungs sind nun diese Gifte?

Der Dickdarm unterscheidet sich vom Dünndarm durch seinen Reichtum an Mikroben. Aus diesem Grunde liegt natürlich auch der Gedanke nahe, die Hauptmenge der Gifte unter den bakteriellen Produkten zu suchen. Wie bekannt, ist neben vielen anderen Autoren Prof. Metschnikoff einer der überzeugtesten Verfechter dieser Anschauung.

Auf den Vorschlag von Prof. Metschnikoff stellte ich meine Versuche hauptsächlich mit zwei putriden Anaëroben an, die in unserem Darmkanal am meisten verbreitet sind, und zwar mit dem B. perfringens und B. putrificus Bienstock. Außerdem wurden noch einige Experimente mit B. coli gemacht.

B. perfringens ist von Veillon und Zuber (1) aus putriden Abscessen isoliert worden. Gegenwärtig kann man dieses Bakterium mit folgenden anderen identifizieren: 1) mit dem B. aërogenes capsulatus Welch und Nuttal (2), welcher aus Leichen oder „Schaumorganen“ [Schaumleber, Ernst (3)] isoliert worden ist; 2) mit dem B. phlegmonis emphysematosae Fraenkel, der aus Gasphlegmonen und bei Septikämie beim Menschen von Fraenkel (4), Kamen (5), Ghon und Sachs (6), Norris (7), Love und Cary (8), Albrecht (9), Howard, Welch und Flexner (10), Schultze (11) u. a. isoliert worden ist[3]); 3) mit dem Granulobacillus saccharo-butyricus immobilis liquefaciens Grassberger und Schattenfroh (12), welcher aus Milch, Kot, Erde usw. gezüchtet worden ist; 4) nach Achalme (13) kann man den B. perfringens noch mit seinem Rheumatismusbakterium identifizieren.

Sowohl im menschlichen Darmkanal als auch in dem der Tiere ist der B. perfringens sehr stark verbreitet und kann besonders leicht

---

1) Vorläufige Mitteilung über dieselben, s. Ann. Inst. Pasteur. 1909. T. 1. p. 23.

2) S. meine Dissertation „Zur Lehre von der gastrointestinalen Autointoxikation. Moskau 1909“. In der Arbeit sind auch die gesamte Literatur und die Kritiken der Frage von der gastrointestinalen Autointoxikation gesammelt.

3) Ausführliche chirurgische Literatur über dieses Bakterium s. bei Kamen und Ghon und Sachs.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

aus dem Inhalt des Dickdarms isoliert werden [Tissier (14), Passini, Metschnikoff (15—16), Korentschewsky (17—18) u. a.]. Beim Menschen muß der B. perfringens zu den konstanten Bewohnern des Darmes gerechnet werden. In einigen Fällen kann sich seine Pathogenität verstärken, und dann ruft dieser Bacillus nach Tissier (19), Kemp (20), Ward (21) mehr oder weniger schwere gastrointestinale Störungen hervor (nach Metschnikoff sogar Appendicitis).

Nach Tissier enthält der B. perfringens drei starke Fermente, die dem Trypsin, Amylopsin und Steapsin der Pankreasdrüse ähnlich sind. Er vermag sowohl Eiweiße als solche, als auch die Produkte ihrer Verdauung zu spalten, unter Bildung von CO_2, SH_2, NH_3, Indol, Phenolen, Proteosen, Aminen, Leucin, Thyrosin, Säuren: Propion-, Butter- und Baldriansäure; er emulgiert und verseift Fette, spaltet das Amylum und sämtliche Zuckerarten.

Metschnikoff war der erste, welcher festgestellt hatte, daß der B. perfringens starke Gifte produziert. Er isolierte diesen Bacillus aus Menschenfaeces, und untersuchte die Wirkung seiner Gifte an Kaninchen. Das Filtrat (durch Chamberland-Filter) von Kulturen des B. perfringens tötete bei intravenöser Injektion in Menge von 7—8 ccm auf 1 kg Gewicht ein Kaninchen momentan. „Kleinere Dosen“ wirkten auf die Tiere nach einigen Stunden tödlich. Junge Kaninchen, denen per rectum große Mengen obengenannter Filtrate eingeführt wurden, blieben in ihrer Entwickelung zurück und einige von ihnen gingen zugrunde.

Herter (22), Kamen (l. c.) u. a. fanden, daß der B. perfringens ein leichtes hämolytisches Gift und (nach Kamen) Leukocidin bilden kann.

B. putrificus Bienstock. Dieser, zuerst von Bienstock im Jahre 1884 beschriebene Bacillus ist im Gegensatz selbst zu Bienstocks und Salus' Meinung, immer und in großer Menge, sowohl in menschlichen, als auch in tierischen Faeces gefunden worden [Tissier, Passini, Rettger (23), Yungano, Metschnikoff, Ankersmit (24), Korentschewsky u. a.]. Bienstock gelang es nicht, den B. putrificus selbst aus den Exkrementen derjenigen Tiere zu züchten, welche er mit Kulturen dieses Mikroben gefüttert hatte. Unter anderem hängt der charakteristische Geruch der Exkremente, welcher besonders bei Verstärkung der intestinalen Fäulnisprozesse hervortritt, von den ätherischen Produkten ab, die der B. putrificus produziert. Dieser Bacillus spaltet Eiweißprodukte mit Hilfe eines trypsinartigen Ferments unter Bildung von: SH_2, NH_3, Methylmerkaptan, Proteosen, Amine, Leucin, Thyrosin; Säuren: Essig-, Baldrian-, Kapron-, Butter-, Paroxyphenylpropionsäuren, ferner aromatischen Verbindungen und Ptomaine (Tissier, Herter). Unter diesen Ptomainen fand Mostinsky (25) in mehrtägigen Eiweißkulturen des B. putrificus und B. perfringens Putrescin, Kadaverin und Methylguanydin.

Nach Achalme, Schattenfroh und Grassberger, Passini, Rodella vermag der B. putrificus Zucker schwach zu spalten. Bienstock und teilweise auch Tissier sprechen diese Eigenschaft dem betreffenden Bacillus ab. Fette verseift dieser Bacillus mit Hilfe von Lipase.

Die meisten Autoren halten ihn für nichtpathogen (Bienstock, Schattenfroh und Grassberger). Rodella fand im Gegenteil, daß dieser Bacillus, einem Meerschweinchen in Menge von 3 ccm ein-

Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

geführt, dasselbe zu töten vermag. Letztgenannter Autor spricht die Vermutung aus, daß B. putrificus beim Menschen Gasabscesse hervorrufen kann. Nach Herter ruft B. putrificus diejenigen subakuten und chronischen Darmstörungen hervor, bei welchen dieser Bacillus in den Exkrementen in sehr großen Mengen gefunden wird.

Nach Eisenberg (26) produziert B. putrificus keine Hämolysine und Leukocidine. Metschnikoff erhielt seine Gifte, welche durchs Chamberland-Filter filtriert werden können und ihrer Wirkung nach den Giften des B. perfringens ähnlich sind.

Was das B. coli anbelangt, so muß auch ihm die Eigenschaft zugesprochen werden, Gifte zu bilden [Escherich, Blachstein, Wyssokowicz, Gilbert (27), Celli, Demel und Orlando (28), Roger, Carega (29) u. a.]. Nach Boix (30) ruft das Coli-Toxin bei längerem Einführen per os Vergiftung der Tiere hervor, welche dabei zugrunde gehen. Kaninchen sterben nach 1—$1^1/_2$ Monaten; wobei man in ihrer Leber Neubildung von jungem Bindegewebe um die Gallenwege konstatieren kann. Jensen (31) schreibt das Auftreten von Vergiftungserscheinungen, bei Kälberdysenterie dem Coli-Toxin zu. Einige Kulturen von B. coli produzieren Hämotoxin (Durante, Kayser, Charlton). Türck (32) fütterte Hunde im Laufe einiger Monate mit großen Dosen von Bouillonkulturen des B. coli; die betreffenden Hunde wurden auf Fleischkost gesetzt. Als Resultat dieser dauernden Verfütterung mit B. coli entwickelten sich im Magen und Duodenum typische Ulcera rotunda; infolge von Perforation derselben starben die Tiere. Diese Geschwüre heilten nach Unterbrechung der Einführung von Bakterien in den Intestinalkanal ab.

Jetzt gehen wir zu meinen Versuchen über.

Da in den Versuchen von Metschnikoff „die Virulenz der putriden Mikroben, welche aus menschlichen Kotmassen isoliert worden, an Kaninchen studiert wurde, d. h. an einer anderen Tiergattung, so hätte man sich auf dieses Faktum berufen können als auf eine Tatsache, welche die Fähigkeit der obengenannten Mikroben, Antointoxikation hervorzurufen, noch nicht genügend beweist" (Metschnikoff, l. c., p. 954). Um die Bedeutung dieser Gifte gerade für die Autointoxikation klarzulegen, untersuchten wir ihre Wirkung auf den Organismus derselben Tierart, aus welcher wir sie isoliert hatten.

Unsere nächste Aufgabe war, folgende Fragen zu lösen:

1) Ob B. perfringens und B. putrificus Stoffe produzieren, welche für denjenigen Organismus giftig sind, aus dessen Darmflora sie erhalten worden.

2) Wenn dieses der Fall ist, so fragt es sich, ob die betreffenden Gifte nach Einführung per rectum Vergiftung der Tiere hervorrufen können.

Ein derartiger Uebergang dieser Gifte ins Blut ist der natürliche Weg; da aber die fäulniserregenden Bakterien sich hauptsächlich im Dickdarm befinden, so werden auch ihre Gifte vorzugsweise aus demselben resorbiert.

3) Uebt die Einführung in den Intestinalkanal per os von B. putrificus — oder B. perfringens — sowie auch von B. Coli-Kulturen irgendwelchen Einfluß auf die Tiere aus?

Indem wir obengenannte Bakterien täglich und in großen Mengen in den Magen einführten, glaubten wir, eine Bereicherung der gastrointestinalen Flora dieser Tiere (wenn auch auf kurze Zeit) mit dem ein-

Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

geführten Mikroben und dessen Giften zu erzielen. Bei experimenteller Untersuchung der gastrointestinalen Autointoxikation beansprucht diese Methode zweifelsohne große Aufmerksamkeit. Einzelheiten in der Anstellung der Experimente werden bei deren genauer Beschreibung angegeben.

I. Intravenöse und intraperitoneale Vergiftung der Tiere mittels Giften des B. perfringens und B. putrificus.

Die Versuche wurden hauptsächlich sowohl an jungen, als auch an alten Kaninchen angestellt.

Für die betreffenden Versuche wurden B. perfringens und B. putrificus möglichst oft aus dem Darminhalt, oder frisch entleerten Kotmassen von Hunden isoliert. Die isolierten Kulturen dieses Mikroben wurden stets mit Kulturen verglichen, welche ich von Prof. Metschnikoff erhalten hatte[1]).

Zur Isolierung des B. perfringens bedienten wir uns im allgemeinen der von Metschnikoff und Rettger empfohlenen Methode. Mit einer durchglühten, dicken Platinöse wurde ein kleines Partikelchen (2—3 Oesen) dem mittleren Teil der Kotmassen entnommen und in ein Reagensglas mit steriler Milch versenkt. Darauf wurde das Reagensglas auf eine Minute in kochendes Wasser getaucht[2]). Nachdem das Reagensglas abgekühlt, wurde sein offenes Ende an der Gasflamme ausgedehnt, aus dem Reagensglase die Luft mittels einer Wasser- oder Luftpumpe ausgepumpt, worauf es am ausgedehnten Ende zugelötet wurde. Nach 10—15-stündigem Stehen des Reagensglases im Thermostaten bei 37° C gerann die Milch in typischer Weise. Bei der Untersuchung der letzteren wurde in ihr sehr oft B. perfringens in Reinkultur gefunden. Dieser Milchkultur wurde eine Oese entnommen, darauf wurden, wie üblich, Verdünnungen von hohem Zuckeragar in 5—6 Reagensgläsern angefertigt und dieselben in den Thermostaten gestellt. Am nächsten Tage entnahm man dem Zuckeragar eine charakteristische, isolierte Kolonie, welche überimpft, ihre Identität mit dem B. perfringens geprüft[3]) und darauf für Versuche verwendet wurde.

B. putrificus wird aus den Tierfaeces im allgemeinen auf dieselbe Weise isoliert, wie der B. perfringens. Der Unterschied bestand nur darin, daß hier Aussaaten von Kotmassen nicht auf Milch, sondern im Reagensglase mit Fleischnährboden angelegt wurden. Auf diesem Nährboden wächst vorzugsweise B. putrificus, während die Aussaat derselben Faeces in Milch, wie wir gesehen haben, den B. perfringens beinahe in Reinkultur gibt.

Wie bei der Gewinnung der Gifte, so auch in Versuchen mit Fütterung der Tiere mit Bakterien, bedienten wir uns immer der Kulturen auf Fleischnährböden, welche nach Metschnikoff die stärksten Gifte produzierten. Der Fleischnährboden wurde von uns folgenderweise hergestellt: Feste (mit rundem Boden) Kolben[4]) wurden ungefähr auf $^1/_6$ Volumen

1) Die Morphologie dieser Bakterien und der Charakter ihres Wachstums auf verschiedenen Nährböden sind schon öfters beschrieben worden (siehe bei Bienstock, Metschnikoff, Grassberger und Schattenfroh und bei mir u. a.).

2) Statt aufzukochen, erhitzten wir zuweilen das Reagenzglas im Wasserbade im Laufe von 15 Minuten bei 80°. Die Resultate waren dieselben.

3) Von mir von Prof. Metschnikoff erhalten.

4) Kolben mit rundem Boden werden stets aus festerem Glase gemacht, welches Sterilisation im Autoklaven und Luftverdünnung gut verträgt.

Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

mit frischem, fein zerhacktem Fleisch gefüllt; darauf wurden die Kolben ungefähr bis $^5/_6$ mit 0,7-proz. physiologischer Kochsalzlösung gefüllt. Im weiteren pflegten wir die sauere Reaktion dieses Nährbodens in schwach alkalische mittels NaHO-Lösung überzuführen. Nach unseren Beobachtungen förderte diese Veränderung der Reaktion das Wachstum des B. perfringens und B. putrificus. Statt der physiologischen Lösung, die wir gebrauchten, wird gewöhnlich einfaches Leitungswasser genommen. Wir dagegen setzten dem Fleisch gerade physiologische Lösung zu, aus dem Grunde, weil man bei intravenöser Einverleibung schwacher Toxine dieselben in großen Mengen ins Blut einführen muß; dieser Umstand nötigte uns, eine dem Blutserum des Tieres isotonische Lösung einzuführen. Kolben mit diesem Nährboden wurden im Autoklaren bei 120° C im Laufe einer halben Stunde sterilisiert.

Bei der Gewinnung der Gifte des B. perfringens wandten wir anfangs 24-stündige Kulturen an, nachher aber auch Kulturen, welche im Thermostat 2—3 Tage aufbewahrt wurden.

Bei der Gewinnung der Gifte des B. putrificus benutzten wir Kulturen, welche im Thermostaten ungefähr eine Woche belassen wurden. Dieser Zeitraum schien für die Erhaltung starker Gifte am günstigsten zu sein. Das Vorhandensein der letzteren wurde auf Grund der Giftigkeit derjenigen Filtrate von Kulturen konstatiert, welche durch das Chamberlandsche Filter filtriert worden waren.

Vorerst muß bemerkt werden, daß B. perfringens und B. putrificus aus den Faeces der Hunde und Kaninchen leicht und in allen Fällen isoliert werden konnten. Wir züchteten diese Mikroben aus den Kotmassen nicht nur älterer, sondern auch junger Kaninchen und Hunde, die schon mit gewöhnlicher Kost, und nicht mit Muttermilch ernährt wurden.

Der Giftigkeitsgrad der nach oben beschriebener Methode hergestellten Filtrate (durchs Chamberlandsche Filter) von Fleischkulturen des B. putrificus und B. perfringens schwankte in weiten Grenzen. Das stärkste Filtrat, das wir vom B. perfringens erhielten, tötete ein erwachsenes Kaninchen bei intravenöser Einführung in Menge von 1,3 ccm auf 1 kg Gewicht nach 3—4 Stunden[1]). Zuweilen isolierten wir jedoch solche B. perfringentes, deren Filtrate sogar in Menge von 20 ccm auf 1 kg Gewicht das Tier nicht zu töten vermochten. Wenn man einen solchen B. perfringens, der ein sehr schwaches Gift produzierte, durch 2—3 Kaninchen passieren läßt, so gelang es zuweilen, von diesem, in seiner Virulenz gesteigerten B. perfringens ein starkes Gift zu erhalten. Junge Kaninchen erwiesen sich gegen das Toxin dieses Mikroben empfindlicher als alte Tiere. So z. B. tötete das Filtrat von Perfringens-Kulturen, welches ein erwachsenes Kaninchen bei intravenöser Einführung in Menge von 2 ccm auf 1 kg Gewicht tötete, ein junges Kaninchen mit 265 g Gewicht in der Menge von 0,2 ccm sogar bei intraperitonealer Einverleibung. Von B. putrificus gelang es nicht, starke Gifte zu erhalten. Die stärksten Gifte töteten junge Kaninchen in Menge von 18 ccm auf 1 kg Gewicht, erwachsene in Menge von 20 ccm auf 1 kg Gewicht.

Das Bild der Vergiftungssymptome wurde von uns an Kaninchen genauer studiert; im allgemeinen war es bei beiden Giften dasselbe und

1) Zur intravenösen Einführung des Giftes wurde bei Kaninchen immer die Ohrvene genommen.

Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

äußerte sich bei den stärkeren folgendermaßen: Die ersten Vergiftungserscheinungen machen sich nach $^3/_4$—2 Stunden, je nach der Stärke des Giftes, bemerkbar. Anfangs stellt sich Dyspnoë ein. Das Tier wird traurig und schlaff. Nach Verlauf von $1^1/_4$—$3^1/_4$ Stunden nach der Injektion konstatiert man schon Parese der Extremität, zuweilen krampfhafte Zuckungen der Kopfmuskeln. Nach $2^1/_2$—$4^1/_2$ Stunden stellen sich klonische und tonische Zuckungen ein, worauf in den meisten Fällen die Parese der Extremitäten in volle Paralyse übergeht. Während des Krampfanfalles erscheint der Kopf stark nach hinten gebeugt, der Rücken krümmt sich (Opisthotonus), in den Extremitäten beginnen sehr starke klonische Zuckungen. Das Tier schreit dabei oft. Darauf wiederholen sich die Krämpfe; jedoch sind dieselben oft nicht mehr so stark ausgesprochen. Zwischen den Krampfanfällen liegt das Tier im Zustande der Parese oder Paralyse. Die Reflexe sind die ganze Zeit im höchsten Grade gesteigert, bis eine vollkommene Prostration eintritt, in welcher die Tiere auch zugrunde gehen; bei stärkeren Giften tritt der Tod nach 3—5 Stunden ein. Die Sektion der gestorbenen Tiere ergibt folgende Veränderungen: Flüssiges Blut in den Herzkammern und im ganzen Blutgefäßsystem; sehr oft Hyperämie der Speicheldrüsen; Blutfülle der Bauchorgane, welche am Darmkanal besonders prägnant ausgedrückt ist; bei den Weibchen auch an den Sexualorganen; öfters wurden in den Mesenterialdrüsen und Nebennieren neben der Blutfülle noch kleine Blutextravasate in der Marksubstanz derselben gefunden. Viel seltener kommen kleine, punktförmige Blutaustritte in der Darmserosa vor. Einmal wurden ebensolche kleine, ziemlich zahlreiche Blutextravasate im unteren Teil des Dickdarmes entdeckt; dabei erwies sich der Inhalt des Dickdarms mit einer geringen Menge Blut vermischt, welches in Form von Streifchen oder Pünktchen auftrat; stellenweise war es mit dem Darminhalt derartig vermengt, daß es denselben rotbraun färbte.

Um die Giftigkeit der Filtrate der Perfringens- und Putrificus-Kulturen genauer zu charakterisieren, werden wir im weiteren eine kurze Uebersicht der Resultate unserer Versuche an Kaninchen und Hunden geben und darauf einige genaue Protokolle unserer Experimente:

1. Intravenöse Injektion der Filtrate bakterieller Kulturen bei Hunden.

Hunde erwiesen sich gegen die Gifte der putriden Mikroben viel resistenter als Kaninchen. Als Beispiel führe ich folgende Versuche ein:

Versuche 1 und 2. Zwei Hunden wurde in die V. femoralis das Filtrat von Fleischkulturen des B. perfringens injiziert: dem ersten Hunde 10 ccm auf 1 kg Gewicht, dem zweiten 25 ccm auf 1 kg. Beim ersten Hunde beobachtete man im Laufe von 24 Stunden allgemeine Schwäche, Durchfall (ohne Blut) und Erbrechen. Während der folgenden 24 Stunden erholte sich der Hund vollkommen und blieb am Leben. Der zweite erkrankte an denselben Symptomen und starb in der Nacht (die Injektion erfolgte um 2 Uhr am Tage). Bei der Sektion fand man bei diesem Hunde neben allgemeiner Blutfülle der Bauchorgane noch kleine, ziemlich zahlreiche, hämorrhagische Herde in den Mesenterialdrüsen, in der Mucosa und sehr wenige in der Darmserosa.

Versuche 3, 4 und 5. Drei Hunden wurde in die V. femoralis zu je 20 ccm auf 1 kg Gewicht das Filtrat von Fleischkulturen des B. putrificus injiziert. Am ersten Tage nach der Injektion waren die Hunde traurig, schlaff, lagen viel oder schliefen. Während der nächsten 24 Stunden erholten sie sich und blieben alle am Leben.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2. Intraperitoneale Injektion der Filtrate bakterieller Kulturen in junge Kaninchen.

Versuch 6. Einem jungen Kaninchen von 220 g Gewicht wurden 4 ccm des Filtrats von B. putrificus injiziert. Das Tier starb nach 4 Std. 45 Min. unter charakteristischen Erscheinungen.

Versuch 7. Ein anderes Kaninchen von 240 g Gewicht erhielt 1 ccm desselben Filtrats injiziert, wie im vorhergehenden Versuch. Am ersten Tage war das Kaninchen schlaff, traurig. Am nächsten Tage erholte sich und blieb am Leben.

Versuch 8. Ein junges Kaninchen, 250 g Gewicht, erhielt 2 ccm des Filtrats von B. perfringens injiziert und starb nach 3 Stunden unter charakteristischen Erscheinungen.

Versuch 9. Kaninchen, 263 g Gewicht, erhielt 0,2 ccm desselben Filtrats injiziert, wie im vorhergehenden Versuche, und starb nach 4 Stunden unter charakteristischen Erscheinungen.

Versuch 10. Junges Kaninchen, 260 g Gewicht, erhielt 0,5 ccm eines anderen Filtrats des B. perfringens. Tod nach 5 Std. 16 Min. unter charakteristischen Erscheinungen.

3. Intravenöse Injektion von Filtraten bakterieller Kulturen bei erwachsenen Kaninchen.

Versuche 11—18. Es wurden im ganzen 8 Versuche mit 4 verschiedenen Filtraten von B. putrificus angestellt; Kulturen dieses Mikroben wurden aus den Kotmassen 4 erwachsener Kaninchen isoliert. Nur zwei Kaninchen starben in der Nacht (die Injektion erfolgte um 3 Uhr am Tage) nach der Injektion von 20 ccm auf 1 kg Gewicht. Geringere Mengen dieser beiden Filtrate vermochten Kaninchen nicht zu töten. Andere Filtrate vermochten, selbst in Mengen von 20 ccm auf 1 kg Gewicht, Kaninchen nicht zu töten, und die Tiere blieben am Leben.

Versuche 19—30. Es sind im ganzen 12 Versuche mit 8 verschiedenen giftigen Filtraten des B. perfringens angestellt worden; diese 8 Kulturen wurden aus den Exkrementen von 4 Kaninchen isoliert. Die Resultate dieser Versuche sind aus folgender Tabelle zu ersehen:

Tabelle I.

No. der Filtrate der Kulturen des B. perfringens	Menge des injizierten Filtrates auf 1 kg Gewicht in Kubikcentim.	Anmerkungen
I	7,0	Tod nach 4 Std. 55 Min. unter charakteristischen Erscheinungen
I	5,0	Blieb am Leben
II	2,8	Tod nachts. Injektion erfolgte um 2 Uhr tags
II	0,8	Blieb am Leben. War einige Stunden krank.
III	1,4	Tod nach 4 Std. 5 Min. unter charakteristischen Erscheinungen
III	0,8	Blieb am Leben. War einige Stunden krank
IV	1,3	Tod nach 3 Std. 12 Min. unter charakteristischen Erscheinungen
IV	0,8	Blieb am Leben. War einige Stunden krank
V	1,5	Tod nach 3 Std. 58 Min.
VI	1,3	Tod nach 3 Std. 45 Min.
VII	2,0	Tod nach 5 Std.
VIII	5,0	Tod nach 4 Std. 10 Min.

Jetzt folgen 3 ausführliche Protokolle der besonders charakteristischen Versuche:

Versuch 6.

26. VIII. 1908. Junges Kaninchen, 220 g Gewicht, erhielt intraperitoneal 4 ccm des Chamberlandschen Filtrats einer 5-tägigen Fleischkultur von B. putrificus injiziert.

Anfang des Versuches um 11 Uhr morgens.

12 Uhr. Das Kaninchen ist traurig, schlaff, sitzt die ganze Zeit im Winkel des Käfigs. Mäßig ausgesprochene Atemnot. Pupillen normal.

Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

2 Uhr. Allgemeine Depression ist viel stärker ausgedrückt. Beim Versuche, sich zu bewegen, gehen beim Kaninchen die Vorderbeine auseinander, gleiten aus, das Tier fällt auf dieselben. Sehnenreflexe sind gesteigert.

3 Uhr. Das Tier atmet oft, jedoch oberflächlich. Parese aller Extremitäten. Sensibilität und Reflexe vorhanden. Von Zeit zu Zeit beobachtet man schwache klonische Zuckungen der Extremitäten, des Unterkiefers, des Kopfes.

3 Uhr 35 Min. Sehr starker klonischer Krampfanfall; am Ende der Attacke, die ungefähr 30 Sek. dauerte, Opisthotonus der Rücken- und Nackenmuskulatur bei andauernden klonischen Krämpfen der Extremitäten. Nach dem Krampfanfall liegt das Tier auf der Seite in voller Postration; der Kopf ist nach hinten gebeugt (tonische Kontraktur der Nackenmuskeln); sehr häufige klonische Zuckungen der Hals- und Gesichtsmuskeln. In solchem Zustande, unter rasch zunehmenden Erscheinungen allgemeiner Prostration, starb das Kaninchen um 3 Uhr 45 Min.

Die Sektion des Tieres ergab neben Hyperämie der Speicheldrüsen und Bauchorgane — flüssiges Blut im ganzen Zirkulationsapparat — keine besonderen Veränderungen.

Versuch 10.

26. VIII. 1908. Junges Kaninchen von 260 g Gewicht erhielt intraperitoneal 0,5 ccm des Filtrates (durchs Chamberlandsche Filter) einer 2-tägigen Fleischkultur von B. perfringens.

Anfang des Versuches um 8 Uhr 10 Min. morgens.

8 Uhr 40 Min. Geringe Dyspnoë.

9 Uhr. An den Gesichtsmuskeln beobachtet man ziemlich häufige (nach 2—5 Min.), schwache klonische Zuckungen. Wird das Kaninchen auf die Wirbelsäule leicht geschlagen, so reagiert es darauf mit einigen, schnell aufeinanderfolgenden, ziemlich starken krampfhaften Kontrakturen der Gesichtsmuskeln. Sensibilität und Pupillen normal.

10 Uhr. Ohne Veränderung. Entleerung (normale).

12 Uhr tags. Parese aller Extremitäten. Sehnenreflexe gesteigert. Pupillen normal, Sensibilität ebenfalls.

12 Uhr 13 Min. Allgemeine klonische Krämpfe, die ungefähr 30 Sek. dauern; darauf liegt das Tier auf der Seite oder auf dem Bauche mit ausgestreckten und auseinandergespreizten Beinen, macht zuweilen Versuche, die Beine einzuziehen und aufzusitzen, was infolge der Parese letzterer nicht gelingt.

12 Uhr 30 Min. Alle 3—7 Min. sich wiederholende klonische Krämpfe; in den Intervallen liegt das Tier mit gänzlich erschlafften Muskeln. Beim Schlag auf die Wirbelsäule erfolgt jedesmal ein Anfall starker klonischer Krämpfe. Sämtliche Reflexe bedeutend gesteigert.

1 Uhr 30 Min. Aeußerst starker Anfall klonischer Krämpfe der Extremitäten mit starkem Opisthotonus der Nacken- und Rückenmuskeln. Dauer der Krämpfe ungefähr 25 Sek. Schmerzempfindlichkeit erhalten. Sehnenreflexe stark gesteigert. Jetzt reagiert das Kaninchen mit klonischen Krämpfen, hauptsächlich der Extremitäten, sogar auf schmerzhafte Reizung, z. B. auf einen Nadelstich. Die Atmung ist unregelmäßig; entweder beobachtet man starke Dyspnoë oder aber es wird die Atmung verlangsamt und oberflächlich. Allgemeine Prostration nimmt zusehends zu. Unter Erscheinungen sich alle 2—5 Min. wiederholender Krämpfe oben beschriebenen Charakters und progressierender allgemeiner Schwäche starb das Tier um 1 Uhr 26 Min. tags.

Die Sektion ergab flüssiges Blut im ganzen Blutsystem. Stark ausgesprochene Hyperämie der Leber, des Darmtraktus, der Mesenterial- und Nebennierendrüsen. An der Darmserosa, sowie in den Mesenterialdrüsen punktförmige, nicht zahlreiche Blutextravasate.

Versuch 26.

27. VIII. 1908. Erwachsenes Kaninchen von 2800 g Gewicht erhielt in die Ohrvene 1,3 ccm auf 1 kg Gewicht des Filtrates einer 24-stündigen Fleischkultur des B. perfringens injiziert.

Anfang des Versuches um 12 Uhr tags.

12 Uhr 45 Min. Kaninchen ist traurig, schlaff.

1 Uhr. Einige Benommenheit der Bewegungen.

1 Uhr 30 Min. Starke Dyspnoë. Bemerkbare Depression. Sehnenreflexe, Sensibilität und Pupillen normal.

1 Uhr 45 Min. Parese aller Extremitäten; das Kaninchen liegt auf der Seite, macht zuweilen Versuche zum Aufstehen, die ihm jedoch nicht gelingen.

2 Uhr 40 Min. Kurzdauernder (5—7 Sek.) Anfall allgemeiner klonischer Krämpfe, nach welchen sich Paralyse entwickelt. Sämtliche Sehnenreflexe gesteigert. Sensibilität erhalten.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3 Uhr 2 Min. Aeußerst starke Attacke klonischer Krämpfe der Extremitäten und Opisthotonus der Nacken- und Rückenmuskulatur. Während des Anfalls schrie das Tier; Dauer des Anfalls ungefähr 25 Sek. Darauf entwickelte sich schnell allgemeine Prostration, unter deren progressiven Symptomen das Tier um 3 Uhr 12 Min. starb.

Die Sektion ergab flüssiges Blut im ganzen Zirkulationsapparat. Scharf ausgesprochene Hyperämie der Bauchorgane; besonders blutreich sind Leber, Dünndarm, Mesenterialdrüsen und Nebennieren. Harnblase mit Harn ausgefüllt. Im übrigen keine besonderen Veränderungen.

II. Versuche mit Einführung der Gifte des B. perfringens und B. putrificus bei Tieren per rectum.

Für diese Versuche wurden junge Kaninchen gewählt, in der Hoffnung, daß die Reaktion eines jungen Organismus auf die Vergiftung mit Giften der genannten Bakterien viel stärker ausgesprochen sein würde und deswegen auch die Resultate viel deutlicher hervortreten würden. In diesen Versuchen wurde bei den Tieren nicht nur der Zustand ihrer Gesundheit und ihr Gewicht kontrolliert, sondern es wurden auch noch Untersuchungen ihres Blutes auf den Gehalt an Antikörpern gemacht, und zwar an Agglutininen, Präzipitinen und Fixatoren. Das Auftreten dieser Antikörper im Blut würde neben anderen Fakta für die Resorption der Produkte obengenannter intestinaler Mikroben aus dem Darmkanal sprechen.

Die Versuche wurden an 5 Würfen junger Kaninchen angestellt, die 30 Tiere zählten. Von jedem Wurf wurde ein Kontrollkaninchen übriggelassen. Die übrigen Tiere des ersten und zweiten Wurfs erhielten per rectum das Filtrat (durch Chamberlandsche Filter) 1—2-tägiger Fleischkulturen des B. perfringens. Dem dritten Wurf wurde per rectum eine 24-stündige Fleischkultur des B. perfringens eingeführt, welche nur durch einfaches Fließpapier filtriert worden war; in diesem Versuche wurde die Kultur selbst und nicht ihr Filtrat (durch Chamberlandsche Filter) eingeführt, in der Hoffnung, eine stärkere Vergiftung zu erzielen, da die Chamberlandschen Filter die Eigenschaft besitzen, hin und wieder größere Giftmengen zurückzuhalten. Der vierte Wurf erhielt per rectum das Filtrat (durchs Chamberlandsche Filter) von 3-tägigen Fleischkulturen von B. putrificus, der fünfte Wurf per rectum das Filtrat (durchs Chamberlandsche Filter) wöchentlicher Fleischkulturen von B. putrificus.

Bei der Injektion wurden die Kaninchen auf den Bauch gelegt und an das Brett geschnallt. Die Flüssigkeit wurde mittels einer 20 g enthaltenden Spritze per rectum eingeführt, wobei ihr Ende (selbstverständlich ohne Nadel) zuerst mit Vaselin bestrichen wurde, um etwaige Läsionen der Mucosa des Mastdarms zu vermeiden. Die Flüssigkeit wurde vor der Injektion bis 37° C erwärmt und nach Einführung des Endes ins Rectum langsam injiziert. Nach Beendigung der Einführung wurde die ins Rectum eingegossene Flüssigkeit im Laufe von 45 Minuten in demselben belassen mit Hilfe von auf die Haut des Anus befestigten hölzernen Klemmen, die mit einer elastischen, weichen Feder versehen waren. Im Laufe dieser Zeit wurde beinahe die ganze eingespritzte Flüssigkeit von der Darmmucosa resorbiert, die Klemmen entfernt und das Tier freigemacht. Es muß bemerkt werden, daß wir niemals irgendwelche schädliche Nachwirkungen nach Auflegen der Klemmen auf so eine lange Frist bemerkt haben; die Klemmen müssen nur soviel wie möglich Haut fassen.

Gehen wir jetzt zur Beschreibung der Versuche über.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch 31.

Anfang des Versuches am 19. VIII., Ende 8. IX. 1908.

Der erste Wurf junger Kaninchen: No. 5, Kontrolltier, wurde ans Brett nicht angebunden, und erhielt ins Rectum nichts; No. 1, 2, 3, 4 erhielten ins Rectum jeden 2.—4. Tag zu je 20 ccm des Chamberlandschen Filtrats 24-stündiger Fleischkulturen des B. perfringens. Im ganzen wurden 8 Injektionen gemacht; den 19. VIII., 20. VIII., 22. VIII., 24. VIII., 26. VIII., 29. VIII., 1. IX., 3. IX. Zwei Kaninchen starben am 2. IX. Die Sektion dieser Tiere ergab nur mäßige parenchymatöse und fettige Degeneration der Leber und der Nieren. Die übrigen Kaninchen wurden durch Aderlaß aus der Art. carotis am 8. IX. getötet. Es muß bemerkt werden, daß bei allen Tieren, die in diesem Versuch und den darauffolgenden durch Aderlaß getötet wurden, pathologisch-anatomische Sektionsbefunde nicht vermerkt worden sind, da sie an sich nichts Besonderes darstellten; mäßige Grade der parenchymatösen und fettigen Degeneration der inneren Organe bei entbluteten Tieren sind ja schwer zu beurteilen (bei makroskopischer Untersuchung).

Die Resultate des Versuches sind aus folgender Tabelle II zu ersehen:

Tabelle II.

Monat und Datum	19. VIII.	29. VIII.	2. IX.	2. IX.	Anmerkungen	Resultate der Prüfung auf den Gehalt von Antikörpern in bezug auf den B. perfringens		
Kaninchen	Gewicht der Kaninchen in g					Agglutinine	Präzipitine	Fixator
No. 1	300	325	315	—	gestorben 2. IX.	—	—	—
„ 2	317	280	250	—	dgl.	—	—	—
„ 3	345	325	330	410	getötet d. 8. IX.	—	—	+
„ 4	405	415	440	540	dgl.	—	—	+ unvollkommene Hemmung der Hämolyse
„ 5 Kontrolltier	327	400	425	505	dgl.	—	—	—

In bezug auf den B. putrificus wurden keine Agglutinine, Präzipitine und kein **Fixator gefunden.**

Versuch 32.

Anfang des Versuchs 2. X., Ende 25. XI. 1908.

Zweiter Wurf junger Kaninchen. Kontrollkaninchen No. 12 wurde zugleich mit den anderen ans Brett gebunden und erhielt per rectum 20 ccm vom Fleischnährboden,

Tabelle III.

Monat und Datum	2. X.	24. X.	15. XI.	25. XI.	Anmerkungen	Resultate der Prüfung auf den Gehalt an Antikörpern in bezug auf den B. perfringens		
Kaninchen	Gewicht der Kaninchen in g					Agglutinine	Präzipitine	Fixator
No. 6	565	—	—	—	gestorben am 15. X. wog 585 g	—	Untersuchung nicht gemacht	
„ 7	620	750	825	850	getötet am 25. XI.	—	—	+
„ 8	547	—	—	—	gestorben am 18. X., wog 510 g.	—	—	Reaktion auf den Fixator nicht gemacht
„ 9	439	640	805	800	getötet am 25. XI.	—	—	+
„ 10	567	640	700	735	dgl.	—	—	—
„ 11	713	800	825	835	„	—	—	+ unvollkommene Hemmung
„ 12 Kontrolltier	640	940	1045	1130	„	—	—	—

In bezug auf den B. putrificus wurden keine Agglutinine, Präzipitine und **Fixator gefunden.**

Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

welcher durch Fließpapier filtriert worden war. Kaninchen No. 6, 7, 8, 9, 10, 11 erhielten per rectum nach 1—10 Tagen 20 ccm des Chamberlandschen Filtrats 2-tägiger Fleischkulturen des B. perfringens.

Im ganzen sind 13 Injektionen gemacht worden am 2. X., 6. X., 9. X., 11. X., 21. X., 28. X., 30. X., 3. XI., 8. XI., 10. XI., 15. XI., 17. XI. und 19. XI. Ein Kaninchen ging am 15. X., ein anderes am 18. X. ein. Die Sektion dieser Tiere ergab außer mäßiger parenchymatöser und fettiger Degeneration der Leber und Nieren, keine besonderen Veränderungen. Die anderen Tiere wurden durch Aderlaß aus der Art. carotis getötet.

Die Resultate des Versuches sind aus Tabelle III zu ersehen.

Versuch 33.

Anfang des Versuches 22. VIII., Ende 8. IX. 1908.

Dritter Wurf junger Kaninchen. Dem Kontrollkaninchen No. 18 wurde per rectum nichts eingeführt; das Tier wurde ans Brett nicht angebunden. Kaninchen No. 13, 14, 15, 16, 17 erhielten per rectum jeden 2.—4. Tag zu je 20 ccm einer 24-stündiger Fleischkultur des B. perfringens, welche nur durch einfaches Fließpapier filtriert worden war.

Im ganzen wurden 7 Injektionen gemacht den 22. VIII., 23. VIII., 25. VIII., 27. VIII., 29. VIII., 31. VIII. und 3. IX.

Ein Kaninchen ging am 1. IX., das andere am 3. IX. ein. Die Sektion dieser beiden Kaninchen ergab dasselbe, wie bei den eingegangenen Tieren im vorhergehenden Versuch. Bei einem Kaninchen fand man noch außerdem eine alte, nicht große Coccidiose der Leber. Die übrigen Kaninchen wurden durch Aderlaß aus der Art. carotis getötet.

Die Resultate dieses Versuches sind aus folgender Tabelle zu ersehen:

Tabelle IV.

Monat und Datum	22. VIII.	29. VIII.	2. IX.	8. IX.	Anmerkungen	Resultate der Prüfung auf den Gehalt an Antikörpern in bezug auf den B. perfringens		
Kaninchen	Gewicht der Kaninchen in g					Agglutinine	Präzipitine	Fixator
No. 13	520	515	480	550	getötet den 8./IX.	—	—	—
„ 14	535	505	501	580	dgl.	—	—	+
„ 15	380	383	350	—	ging am 3. IX. ein	—	—	nicht untersucht
„ 16	490	510	—	—	ging am 1. IX. ein, wog an diesem Tage 540 g	—	—	—
„ 17	715	680	625	660	getötet den 8. IX.	—	—	—
„ 18 Kontrolltier	500	550	575	620	dgl.	—	—	—

In bezug auf den B. putrificus wurden keine Agglutinine, Präzipitine und Fixator gefunden.

Versuch 34.

Anfang des Versuches 22. VIII., Ende 8. IX. 1908.

Tabelle V.

Monat und Datum	22. VIII.	29. VIII.	2. IX.	8. IX.	Anmerkungen	Resultate der Prüfung auf den Gehalt an Antikörpern in bezug auf den B. putrificus		
Kaninchen	Gewicht der Kaninchen in g					Agglutinine	Präzipitine	Fixator
No. 19	605	580	590	660	getötet den 8. IX.	—	—	—
„ 20	602	570	530	—	ging den 2. IX. ein	—	—	nicht untersucht
„ 21	720	630	—	—	ging d. 30. VIII. ein	—	—	nicht untersucht
„ 22 Kontrolltier	650	775	840	—	getötet den 8. IX.	—	—	—

In bezug auf den B. perfringens sind keine Agglutinine, Präzipitine und Fixator gefunden worden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der vierte Wurf junger Kaninchen. Kontrollkaninchen No. 22 erhielt per rectum nichts, und wurde ans Brett nicht angebunden. Kaninchen No. 19, 20, 21 wurde per rectum jeden 2.—4. Tag zu je 20 ccm des Chamberlandschen Filtrats 3-tägiger Fleischkulturen des B. putrificus injiziert. Im ganzen sind sieben Injektionen gemacht worden den 22. VIII., 23. VIII., 25. VIII., 27. VIII., 29. VIII., 31. VIII. und 3. IX.

Ein Kaninchen ging am 30. VIII. ein, ein anderes am 2. IX. Die Sektion ergab dasselbe Bild, wie in den vorhergehenden Versuchen. Die übrigen Kaninchen wurden durch Aderlaß aus der Art. carotis getötet.

Die Resultate dieses Versuches sind aus Tabelle V zu ersehen:

Versuch 35.

Anfang des Versuches 6. X., Ende 25. XI. 1908.

Der fünfte Wurf junger Kaninchen. Kaninchen No. 30 Kontrolltier; es wurde, wie auch die übrigen, ans Brett gebunden und erhielt per rectum ebenso vielmal, wie die anderen Kaninchen, zu je 20 ccm des Fleischnährbodens, welcher durch einfaches Fließpapier filtriert worden war.

Kaninchen No. 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29 erhielten per rectum jeden 1.—9. Tag zu je 20 ccm des Chamberlandschen Filtrats wöchentlicher Fleischkulturen von B. putrificus. Im ganzen sind 12 Injektionen gemacht worden 6. X., 10. X., 13. X., 15. X., 25. X., 30. X., 3. XI., 8. XI., 10. XI., 15. XI., 17. XI., 20. XI.

Zwei Kaninchen gingen ein; das eine am 16. X,, das andere am 18. X. Die Sektion ergab das gewöhnliche Bild. Die übrigen Kaninchen wurden am 25. XI. getötet.

Die Resultate dieses Versuches sind aus folgender Tabelle zu ersehen:

Tabelle VI.

Monat und Datum	6. X.	24. X.	15. XI.	25. XI.	Anmerkungen	Resultate der Prüfung auf den Gehalt an Antikörpern in bezug auf den B. putrificus		
Kaninchen	Gewicht der Kaninchen					Agglutinine	Präzipitine	Fixator
No. 23	618	678	705	730	getötet d. 26. XI.	+ 1:20	—	+
„ 24	715	782	830	800	dgl.	+ 1:15	—	+
„ 25	560	655	700	705	„	—	—	—
„ 26	428	—	—	—	ging ein 18. X., wog 431 g	—	Untersuchung nicht gemacht	
„ 27	650	—	—	—	ging ein 16. X., wog 625 g	—		
„ 28	573	703	745	765	getötet d. 25. XI.	—	—	—
„ 29	620	700	725	720	dgl.	—	—	—
„ 30 Kontrolltier	540	610	695	795	„	—	—	—

In bezug auf den B. perfringens sind keine Agglutinine, Präzipitine und Fixator gefunden worden.

Resümieren wir die Versuche mit Einführung der Gifte des B. perfringens und B. putrificus per rectum:

1) Die Gifte des B. perfringens und B. putrificus, die eine letale Vergiftung der Tiere bei intravenöser Injektion herverrufen, sind imstande, junge Kaninchen auch nach Einführung per rectum zu töten. Dazu braucht man aber wiederholte Injektionen sehr großer Dosen. In unseren Experimenten gingen von den 25 Versuchskaninchen 10 ein; 4 von denjenigen 10 Kaninchen, welche Filtrate des B. putrificus erhielten, und 6 von den 15 Kaninchen, denen Filtrate des B. perfringens injiziert wurden.

2) Daß die Produkte der Lebensmetamorphose putrider Darmmikroben, des B. putrificus und B. perfringens, tatsächlich imstande sind, von der Mucosa des Dickdarms resorbiert zu werden, dafür

Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

spricht noch das Erscheinen spezifischer Antikörper: der Fixatoren und Agglutinine im Blute der Versuchstiere.

In unseren Versuchen wurde bei 8 Kaninchen der Fixator gefunden (2mal bei Kaninchen, welche Filtrate des B. putrificus und 6mal bei Kaninchen, die Filtrate des B. perfringens erhalten hatten) und 2mal Agglutinine, welche Bakterien in einer Verdünnung von 1:15—20 agglutinierten (bei Kaninchen, die Filtrate des B. putrificus injiziert erhielten).

Im Blute normaler Tiere, junger und erwachsener Hunde und Kaninchen, fanden wir keine spezifischen Antikörper in bezug auf den B. perfringens und B. putrificus. Außer den 5 angeführten Kontrollkaninchen stellten wir zu diesem Zweck noch Untersuchungen an 3 erwachsenen Hunden, 5 erwachsenen Kaninchen und 3 jungen Hunden an (über letztere siehe unten).

3) Allgemeinsymptome der Vergiftung bei den Versuchstieren äußerten sich in mehr oder weniger andauernder Gewichtsabnahme (bei den Kaninchen No. 1, 2, 3, 8, 9, 13, 14, 15, 17, 19, 20, 21 und 24), oder aber im Zurückbleiben im Gewicht im Vergleich mit den Kontrolltieren (bei den übrigen Versuchstieren). Einige der Kaninchen, die an Gewicht verloren, erholten sich wieder nach Beendigung der Injektionen (Kaninchen No. 3, 13, 14, 17, 19). Außerdem konnte man beobachten, daß die Mehrzahl der Versuchstiere, besonders die, welche an Gewicht verloren, traurig, schlaff wurden und mehr lagen.

3 Kaninchen von 10 gingen vor unseren Augen ein. Die dem Tode vorausgegangenen Erscheinungen äußerten sich bei einem Tiere in allgemeiner, zunehmender Prostration, welche sich schon ungefähr 5 Stunden vor dem Tode des Kaninchens entwickelte. 2 andere Kaninchen starben unter denselben Erscheinungen, die wir bei intravenöser oder intraperitonealer Vergiftung der Kaninchen mit den Giften des B. perfringens und B. putrificus beobachtet hatten. Der Unterschied bestand nur darin, daß dieses charakteristische Bild der Vergiftung sich auf 7—8 Stnnden erstreckte, d. h. langsamer vor sich ging.

Zum Schluß möchten wir bemerken, daß häufiges Anbinden der Kaninchen auf 3/4 Stunden an das Brett und Injektion einer indifferenten Flüssigkeit per rectum mit darauffolgendem Anlegen von Klemmen an und für sich bei den Tieren keine Krankheitserscheinungen hervorrufen können, welche wir in unseren Versuchen beobachtet haben. Dafür sprechen die Kontrollkaninchen No. 12 und 30; sie wurden jedesmal mit den Versuchstieren ans Brett gebunden, und jedesmal erhielten sie Injektionen per rectum von 20 ccm filtrierten, sterilen Fleischnährbodens.

III. Versuche mit Fütterung der Tiere mit Kulturen des B. putrificus und B. perfringens.

Diese Versuche wurden in zwei Gruppen eingeteilt. In der ersten Gruppe **A** der Versuche von verhältnismäßig kurzer Dauer haben wir uns die Lösung der Frage zum Ziel gestellt, ob der Organismus auf tägliche Bereicherung des gastrointestinalen Traktus durch putride Mikroben mit der Bildung von Antikörpern reagiert. Die Versuche wurden an jungen Hunden angestellt.

In der zweiten Gruppe **B** der Versuche von längerer Dauer wurden diejenigen Krankheitserscheinungen festgestellt, welche sich bei den

Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Tieren nach deren Fütterung mit Kulturen des B. putrificus, B. perfringens und B. coli entwickelten. Die Experimente wurden an erwachsenen Hunden gemacht.

Gruppe A.

Für diese Versuche dienten 3 Würfe (ungefähr sechswöchiger) junger Hunde, im ganzen 15. Von jedem Wurf wurde zu je einem Kontrollhündchen nachgelassen; sie bekamen außer gewöhnlicher Kost (Mehlsuppe) täglich noch zu je einem $^1/_2$ Liter des Fleischnährbodens. Der erste Wurf und 3 junge Hunde des dritten Wurfs bekamen täglich außer der Mehlsuppe noch zu je einem $^1/_2$ Liter einer 1-wöchentlichen Fleischkultur des B. putrificus. Der zweite Wurf junger Hunde und die 3 übrigen Tiere des dritten Wurfs bekamen außer derselben Kost zu je einem $^1/_2$ Liter einer 1—4-tägigen Fleischkultur des B. perfringens. Die Kulturen des B. putrificus wurden, ungeachtet ihre widerwärtigen Geruchs, von den Hunden gern genommen. Die Kulturen des B. perfringens, besonders die 4-tägigen, wurden von den Hunden, ungefähr $1^1/_2$ Wochen nach dem Anfang des Versuches, nicht mehr so gern gefressen, wie früher; am Ende des Versuches zeigte der am Leben gebliebene Hund des dritten Wurfs die letzten 3 Tage vollkommenen Widerwillen und fraß sie nicht. Somit bekam dieser junge Hund die Kulturen im Verlauf von 20 Tagen.

Gehen wir jetzt zur Beschreibung der Versuche über.

Versuch 36.

Anfang des Versuchs 7. VIII., Ende 7. IX. 1908.

Der erste Wurf junger Hunde. Hund No. 4 Kontrolltier. Die Hunde No. 1, 2 und 3 bekommen außer ihrer gewöhnlichen Kost täglich $^1/_2$ Liter Fleischkultur des B. putrificus (auf drei).

Tabelle VII.

Monat und Datum	7. VIII.	19. VIII.	27. VIII.	7. IX.	Anmerkungen	Resultat der Prüfung auf den Gehalt an Antikörpern in bezug auf den B. putrificus		
Hunde	Gewicht der Hunde in g					Agglutinine	Präzipitine	Fixator
No. 1	1100	1090	1250	1230	getötet d. 7. IX.	+ 1:80	+	+
„ 2	1650	1720	2030	2270	dgl.	+ 1:50	—	—
„ 3	1700	1970	2335	2520	„	+ 1:70	—	+
„ 4 Kontrolltier	1380	1500	2120	2390	„	—	—	—

Den 7. IX. wurden alle Hunde durch Aderlaß aus der Art. carot. getötet.

Die Resultate dieses Versuchs sind aus der obigen Tabelle zu ersehen.

In bezug auf den B. perfringens sind keine Agglutinine, Präzipitine und Fixator gefunden worden.

Versuch 37.

Anfang des Versuches 14. VIII., Ende 7. IX. 1908.

Der zweite Wurf junger Hunde. Hund No. 8 Kontrolltier. Hund No. 5, 6 und 7 erhalten außer ihrer gewöhnlichen Kost täglich noch auf drei $1^1/_2$ Liter von der Fleischkultur des B. perfringens.

Den 7. IX. wurden alle Hunde durch Aderlaß aus der Art. carot. getötet.

Die Resultate der Versuche sind aus folgender Tabelle zu ersehen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle VIII.

Monat und Datum	14. VIII.	27. VIII.	7. IX.	Anmerkungen	Resultat der Probe auf den Gehalt an Antikörpern in bezug auf den B. perfringens		
Hunde	Gewicht der Hunde in g				Agglutinine	Präzipitine	Fixator
No. 5	1420	1690	1540	getötet d. 7. IX.	—	—	+
„ 6	1300	1340	1420	dgl.	—	+	+
„ 7	1440	1750	1200	„	—	—	+
„ 8 Kontrolltier	1450	1600	1910	„	—	—	—

In bezug auf den B. putrificus sind keine Agglutinine, Präzipitine und Fixator gefunden worden.

Versuch 38.

Anfang des Versuchs 3. XI., Ende 26. XI. 1908.

Der dritte Wurf junger Hunde. Hund No. 9 Kontrolltier. Hunde No. 10, 11 und 12 bekamen außer ihrer gewöhnlichen Kost noch 1/2 Liter auf drei von der Fleischkultur des B. putrificus. Hunde No. 13, 14 und 15 bekamen außer der gewöhnlichen Kost täglich noch 1/2 Liter auf drei von der Fleischkultur des B. perfringens.

2 Hunde gingen noch vor Beendigung des Versuchs unter Symptomen progredienter allgemeiner Schwäche ein; ein Hund starb am 15. XI., der andere am 19. XI. Die Sektion ergab außer allgemeiner Anämie und mäßiger fettiger Degeneration der Leber und Nieren nichts Besonderes.

Die Resultate des Versuchs sind aus den beiden folgenden Tabellen zu ersehen.

Hunde, welche Kulturen des B. putrificus erhielten:

Tabelle IX.

Monat und Datum	3. XI.	15. XI.	26. XI.	Anmerkungen	Resultate der Prüfung auf den Gehalt an Antikörpern in bezug auf den B. putrificus		
Hunde	Gewicht der Hunde in g				Agglutinine	Präzipitine	Fixator
No. 9 Kontrolltier	1370	1425	1540	getötet d. 26. XI.	—	—	—
No. 10	1065	1070	1050	dgl.	+ 1:70	—	—
„ 11	1390	1480	1395	„	+ 1:40	—	+
„ 12	1280	1400	1175	„	+ 1:20	—	+ unvollkommene Hemmg.

In bezug auf den B. perfringens sind keine Agglutinine, Präzipitine und Fixator gefunden worden.

Hunde, welche Kulturen des B. perfringens erhielten.

Tabelle X.

Monat und Datum	3. XI.	15. XI.	26. XI.	Anmerkungen	Resultate der Prüfung auf den Gehalt an Antikörpern in bezug auf den B. perfringens		
Hunde	Gewicht der Hunde in g				Agglutinine	Präzipitine	Fixator
No. 13	1330	1500	1405	getötet d. 26. XI.	—	—	+
„ 14	1310	1210	—	ging d. 19. XI. ein	—	—	} Untersuchung nicht gemacht
„ 15	1570	1620	—	ging d. 15. XI. ein	—	—	

In bezug auf den B. putrificus sind keine Agglutinine, Präzipitine und Fixator gefunden worden.

Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Fassen wir die Resultate unserer Versuche mit Fütterung junger Hunde mit Kulturen des B. putrificus und B. perfringens zusammen:

1) Von den 12 jungen Versuchshunden gingen nur 2 ein, und zwar diejenigen, welche Kulturen des B. perfringens erhielten.

2) Von den Krankheitserscheinungen beobachtete man bei den jungen Hunden im Laufe des Versuches mehr oder weniger andauernde Gewichtsabnahme (bei den jungen Hunden No. 10, 12, 14), oder aber nur ein Zurückbleiben im Gewicht im Vergleich mit den Kontrolltieren (bei den übrigen jungen Hunden). Außerdem konnten bei einigen der Hunde hin und wieder flüssige Stühle putriden Charakters vermerkt werden. Die Sektion sämtlicher Tiere ergab mäßige fettige Degeneration der Leber und Nieren.

3) Unter dem Einfluß der Fütterung mit Bakterienkulturen konstatiert man im Blut junger Hunde das Auftreten von Antikörpern. In unseren Versuchen beobachtete man bei denjenigen jungen Hunden, die Kulturen des B. putrificus erhielten, in allen Fällen das Auftreten von agglutinierenden Eigenschaften des Blutes (1:20—80); 1mal wurde Präzipitin und 4mal Fixator gefunden. Bei jungen Hunden, die mit Kulturen des B. perfringens gefüttert wurden, wurde kein einziges Mal das Auftreten von Agglutininen konstatiert; 1mal entdeckte man Präzipitine und 4mal Fixator.

4) Bei bakteriologischer Untersuchung des Kotes junger Hunde beobachtet man schon nach 1—1½ Woche eine Veränderung ihrer Darmflora. Wenn man nämlich Kotmassen junger Hunde, die mit Kulturen des B. putrificus gefüttert wurden, in heißen Zuckeragar (90—100° C) aussät, so erhält man sehr üppige und beinahe ganz reine Kolonieen des B. putrificus. Unter denselben Umständen ausgesäte Kotmassen junger Hunde, die mit B. perfringens gefüttert wurden, ergaben ebensolche üppige und beinahe Reinkulturen des B. perfringens. Aussaaten der Faeces normaler junger Hunde in heißen Agar geben bedeutend verschiedenartigere Kolonieen (hauptsächlich von B. perfringens).

Fassen wir somit zum Schluß die von uns in allen oben geschilderten Versuchen erzielten Resultate zusammen:

1) B. putrificus und B. perfringens, die zur konstanten Grundflora des menschlichen Darmkanals gehören, sind auch beständige Bewohner der Darmflora beim Kaninchen und Hunde.

2) Diese Mikroben produzieren Gifte, die durchs Chamberlandsche Filter filtrieren können, was schon Metschnikoff bewiesen hatte.

3) Aus unseren Untersuchungen geht deutlich hervor, daß B. perfringens und B. putrificus Gifte bilden, welche imstande sind, den Organismus, aus dessen Darmflora sie isoliert worden, zu vergiften.

4) Und, was besonders wichtig erscheint, können diese Gifte aus dem Dickdarm resorbiert werden und somit als Quelle der Autointoxikation dienen.

5) Dabei können im Blut Antikörper auftreten (Fixator und Agglutinine).

Fütterung junger Hunde mit Kulturen des B. putrificus und B. perfringens führt zum Auftreten von Antikörpern im Blut (von

Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Agglutininen, Präzipitinen, Fixatoren), zur Bereicherung ihrer Darmflora an diesen Mikroben und endlich zu einigen, obenerwähnten krankhaften Störungen.

Gruppe B.

Die Versuche wurden an 9 erwachsenen Hunden (männlichen Geschlechts) angestellt. Mehrmalige Untersuchung des Harns, bei einigen des Bluts, sowie die allgemeine Beobachtung der gewählten Hunde im Laufe von ca. 10 Tagen ergab, daß diese absolut gesund waren. Darauf schritt man zum Versuch, wobei alle Hunde in 3 Gruppen eingeteilt wurden: 3 Hunde bekamen täglich mit Kost ungefähr zu je 200—500 ccm einer Fleischkultur des B. perfringens, 4 Hunde dasselbe Quantum einer Fleischkultur des B. putrificus und 2 Hunde dasselbe Quantum einer 2—7-tägigen Bouillonkultur des B. coli[1]). Die Tiere nahmen die Kulturen gern, mit Ausnahme derjenigen des B. perfringens; letztere mußte man zum Ende des Versuchs mit ziemlich großen Mengen der Speise vermischen, um die Tiere zu zwingen, die ganze Portion zu vertilgen. Als Speise diente für alle Hunde eine Suppe aus Pferdefleisch, Fett und schwarzem Brot (Gewichtsproportionen 3 : 1 : 1), d. h. die Hunde bekamen hauptsächlich Fleischkost.

Bei den Hunden No. 1, 2, 4, 5, 8 und 9 wurden intra vitam neben allgemeiner Kontrolle ihres Befindens und ihrer Gewichtsschwankungen noch Untersuchungen des Bluts, des Harns und der Faeces vorgenommen.

Die Hunde No. 3, 6 und 7, an denen Versuche früher angestellt worden waren, sind einer Blutuntersuchung nicht unterzogen worden.

Bei der Analyse des Blutes wurde das spezifische Gewicht desselben (nach Hammerschlag), die Hämoglobinmenge (nach Fleischl), die Gesamtmenge der roten und weißen Blutkörperchen, sowie die Morphologie derselben an einer Serie von nach Giemsa gefärbten Präparaten bestimmt.

Bei der Harnuntersuchung wandte man das größte Interesse der Bestimmung von Eiweiß, Zucker und pathologischer Formelelemente zu.

Die Kotmassen wurden bakterioskopisch an trockenen, nach Gram-Nicolle gefärbten Präparaten untersucht; ferner wurden Aussaaten auf Drigalski-Conradi-Nährboden (Bestimmung der ungefähren Zahl der roten Kolonieen) und in heißem (Temp. 95°) Zuckeragar gemacht, zwecks Bestimmung der putriden Anaëroben (s. oben).

Die Resultate dieser bakteriologischen Untersuchung der Faeces werden wir bei jedem einzelnen Versuche nicht anführen. Es handelt sich nämlich um folgendes: Wir beobachteten tatsächlich häufig bei der Fütterung erwachsener Hunde mit putriden Anaëroben eine Vermehrung der Zahl der Sporen dieser Mikroben in den Kotmassen, bei Fütterung mit B. coli einiges Ueberwiegen roter Kolonieen. Die bakterioskopische Untersuchung (Gram-Nicolle) ergab dabei Resultate, die denjenigen der Aussaat analog waren. Dieses Ueberwiegen der mit der Speise verschluckten Mikroben war jedoch niemals so scharf ausgedrückt, wie bei jungen Hunden unter denselben Verhältnissen. Kontrolluntersuchungen an gesunden erwachsenen Hunden, die hauptsächlich mit Fleisch gefüttert wurden, zeigten, daß die quantitativen Veränderungen in der Flora der Kotmassen in angegebenen Grenzen nicht selten schon in der Norm möglich sind, und zwar auch ohne jegliche Fütterung mit Kulturen der betreffenden Mikroben.

1) Das B. coli wurde aus den Faeces gesunder Hunde isoliert.

Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nach Verlauf einiger Zeit (s. unten die Versuche) wurden alle Hunde durch Elektropunktur des Herzens getötet, mit Ausnahme eines, welcher während des Versuches einging. Sämtliche Hunde wurden auf nüchternen Magen getötet. Sofort nach dem Tode wurden Teile sämtlicher Organe zwecks pathologisch-anatomischer Untersuchung entnommen. Die Organe wurden in 10-proz. Formalinlösung fixiert, darauf in Paraffin eingebettet, die Schnitte mit Hämatoxylin-Eosin, sowie auch nach van Gieson gefärbt und in Kanadabalsam untersucht. Für die Untersuchung auf Fett wurden die Schnitte mittels Gefriermikrotom angefertigt und mit Scharlachrot nach Herxheimer mit darauffolgender schwacher Färbung der Kerne mit Hämatoxylin gefärbt; diese Präparate wurden in Glyzerin untersucht.

Bei diesen Versuchen leistete mir Herr stud. N. N. Halmann Beihilfe, wofür ich ihm meinen wärmsten Dank ausspreche.

Die Resultate der Versuche sind aus folgendem zu ersehen:

1. Versuche der Fütterung der Tiere mit Kulturen des B. perfringens.

Hund No. 1. Anfang des Versuches am 21. XII. 1909. Hund getötet am 17. III. 1910. Dauer des Versuches 86 Tage.

Datum	Gewicht in g	Blut: spez. Gewicht	Blut: Hämaglobin	Blut: rote Blutkörperchen	Blut: weiße Blutkörperchen	Blut: Färbung nach Giemsa	Urin	Anmerkungen
21. XII.	6420	1057	88	5 200 000	10 200	Nichts Abnormes	Normal	Die Beobachtung des Hundes während des ganzen Versuchs ergab nichts Besonderes
22. I.	5700	1046	68	5 020 000	8 000		Normal	
17. II.	5760	1052	74	4 400 000	9 200		Eiweiß 0,02 pro mille	
17. III.	5080	1049	70	4 390 000	9 350		Eiweiß 0,08 pro mille. Epithel. Zylinder (eins auf jedes 2.—3. Präparat)	

Die Sektion ergab: Schlaffheit des Herzmuskels, Undeutlichkeit der Leberstruktur, Körnigkeit der Oberfläche und Trübung der Nieren, Schwellung der Darmmucosa.

Bei mikroskopischer Untersuchung fand man tiefgreifende Veränderungen nur in der Leber und den Nieren; in einigen übrigen Organen — meistenteils nur mäßige Grade parenchymatöser, seltener fettiger Degeneration.

Die Leber wies sehr starke, trübe Schwellung der Zellen auf, aus welchem Grunde die intertrabekulären Gefäße komprimiert erschienen. Stark ausgesprochene fettige Degeneration in Form feiner Fetttröpfchen.

In den gewundenen Harnkanälchen erscheinen die Zellen vergrößert und geschwollen, so daß das Lumen der Kanälchen häufig verschwindet. Dabei entbehren viele Zellen ihrer Kerne und konfluieren in zylinderartige Massen.

Ferner beobachtet man starke, fettige Degeneration in den gewundenen Kanälchen, viel seltener und in geringerem Maße auch in den geraden in Form sehr zahlreicher, kleiner Körnchen und größerer Fetttropfen. Ganz feine Fettkörnchen findet man auch in den Kapseln einiger Glumeruli.

Hund No. 2. Anfang des Versuches den 22. XII. 1909. Ende den 20. IV. 1910. Dieser Hund wurde mit Kulturen des B. perfringens nur bis zum 24. II. (65 Tage) gefüttert, so lange, bis man bei ihm deutlich ausgesprochene, ungefähr einen Monat dauernde Nephritis feststellen konnte. Von dieser Zeit an erhielt der Hund keine Kulturen des B. perfringens mehr; es war dabei interessant, zu wissen, ob die Nephritiserscheinungen auch nicht zurückgehen würden.

Die Sektion ergab makroskopisch außer Trübung der Leber und Nieren sowie leichter Körnung von deren Oberflächen nichts Besonderes.

Mikroskopisch wurden merkliche Veränderungen nur in der Leber und besonders in den Nieren gefunden.

In der Leber konstatierte man starke, trübe Schwellung der Zellen und fettige Degeneration derselben in Form zahlreicher, kleiner Fettkörnchen.

Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Datum	Gewicht	Blut					Urin	Anmerkungen
		spez. Gewicht	Hämoglobin	rote Blutkörperchen	weiße Blutkörperchen	Färbung nach Giemsa		
22. XII.	12 130	1066	115	7 200 000	8 900	Nichts Besonderes	Normal	Die Beobachtung des Tieres ergab nichts Besonderes. Am 24. II. wurde die Fütterung mit Kulturen des B. perfringens unterbrochen
13. I.	11 500	—	—	—	—		Eiweiß 0,1 pro mille. Zylind. nicht gefund.	
23. I.	10 100	1057	88	5 940 000	11 500		Eiweiß 0,2 pro mille. Fast in jedem Präparat ein epith. oder körniger Zylinder	
24. II.	12 000	1058	60	5 900 000	9 120		Eiweiß 0,1 pro mille. Mikroskopisch dgl.	
20. IV.	12 030	1058	89	6 100 000	8 990		Eiweiß 0,05 pro mille. Zylinder nicht gefunden	

In den parenchymatösen Nierenelementen wurden die stärksten Veränderungen in vielen gewundenen Kanälchen gefunden, deren Epithel bedeutende trübe Schwellung und starke fettige Degeneration aufwies. In den Bowmannschen Kapseln einiger Glomeruli findet man seröses Exsudat. Im interstitiellen Gewebe trifft man häufig ziemlich große Herde entzündlichen, rundzelligen Infiltrats, die zwischen den Kanälchen und um die Gefäße herum gelagert sind (s. Abb. 1).

Ungeachtet dessen, daß man den Hund schon 2 Monate nicht mit Kulturen des B. perfringens gefüttert hatte, wurden dennoch äußerst starke und frische pathologische Veränderungen in den Nieren gefunden. Es muß jedoch bemerkt werden, daß die Nephritis, im klinischen Sinne des Worts, eigentlich geschwunden war, d. h. es fanden sich im Urin Spuren von Eiweiß und niemals wurden Nierenelemente in denselben konstatiert.

Hund No. 3. Anfang des Versuches den 14. X. 1910. Ende den 18. XII. 1910. Dauer des Versuches 66 Tage.

Datum	Gewicht	Urin	Anmerkungen
14. X.	6960	Normal	Die allgemeine Beobachtung des Tieres zeigte nichts Besonderes, mit Ausnahme einer ziemlich bedeutenden Depression von Ende November bis zur Beendigung des Versuches
27. XI.	5500	Eiweiß 0,05 pro mille. Epithel. Zylinder ein auf 2—4 Präparate	
18. XII.	4280	Eiweiß 0,1 pro mille. Zylinder werden beinahe in jedem Präparat gefunden	

Bei pathologisch-anatomischer Untersuchung fand man bei diesem Hunde, ebenso wie bei den vorhergehenden, weitgehende Veränderungen nur in der Leber und den Nieren. Die Leberzellen weisen verschiedene Stufen trüber Schwellung auf, die in einigen Leberacini stark ausgesprochen ist und zu bedeutender Kompression der intertrabekulären Gefäße geführt hat; außerdem konstatiert man starke, fettige Degeneration. In den Zellen liegt das Fett hauptsächlich in Form sehr zahlreicher, feinster Körnchen; häufig jedoch füllt es die Zelle in Form größerer Tropfen aus. Stellenweise sieht man Anhäufungen von Fetttropfen in der Umgebung zentraler oder interlobulärer Gefäße. Ziemlich häufig findet man Zellen, die der Kerne entbehren oder schwach tingierte Kerne tragen (s. Abb. 2). In den Zellen der Nieren, hauptsächlich den gewundenen Kanälchen, findet man ebenfalls starke, trübe Schwellung und fettige Degeneration (feine Fettkörnchen). In einigen gewundenen Kanälchen entbehren viele Zellen ihrer Kerne und konfluieren miteinander in Form zylinderartiger Massen. Einige Kanälchen sind mit epithelialen Zylindern ausgefüllt. Das Bindegewebe weist deutliche Wucherung auf in Form von Herden, hauptsächlich um die Gefäße herum.

2. Versuche mit Fütterung der Tiere mit dem B. putrificus.

Hund No. 4. Anfang des Versuches den 21. XII. 1909. Der Hund wurde den 17. II. 1910 im Käfig tot gefunden. Dauer des Versuches 58 Tage.

Die Sektion ergab folgendes:

In den Organen der Brusthöhle nichts Besonderes, mit Ausnahme einiger Schlaffheit des Herzmuskels. Nach Eröffnung der Bauchhöhle erscheinen alle Organe der-

Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

selben mit einer geringen Masse dicken, blutig-eitrigen Exsudats bedeckt. Das Peritoneum, besonders aber das des Darmtraktus, ist gerötet und trübe. Am unteren Teil des Duodenums, das mittels frischer, fibröser Stränge mit den Dünndarmschlingen locker verwachsen war, ist die Menge des Exsudats größer. Nach Trennung der Verwachsungen entdeckt man ein perforiertes, rundes Geschwür, 1 cm im Durchmesser, aus welchem der Darminhalt herausfließt. Nach Oeffnung des Darmkanals konstatiert man Schwellung der Darmmucosa. Um das Geschwür herum, welches sich im unteren Drittel des Duodenums befindet, ist die Schleimhaut außerdem noch mit kleinen Hämorrhagieen durchsetzt. Der Darminhalt ist mit Schleim und Blut vermischt. Leber und Nieren sind trübe.

Datum	Gewicht	Blut					Urin	Anmerkungen
		spez. Gewicht	Hämoglobin	rote Blutkörperchen	weiße Blutkörperchen	Färbung nach Giemsa		
21. XII.	10 000	1060	101	6 900 000	12 000	Nichts Besonderes	Normal	15. II. und 16. II. ist der Hund sehr traurig, frißt nicht, ist schwach. 17. II. Der Hund wurde morgens im Käfig tot gefunden
19. I.	9 140	1059	100	6 780 000	8 900		Normal	
11. II.	7 300	1056	86	5 002 000	9 100		Eiweiß 0,03 pro mille, keine Zylinder	
17. II.	7 300	—	—	—	—		—	

Da der Hund an Peritonitis infolge der Darmperforation eingegangen war, hat die mikroskopische Untersuchung der Organe kein besonderes Interesse. Wir möchten jedoch bemerken, daß fast in allen Organen und hauptsächlich in der Leber und den Nieren starke parenchymatöse und teilweise auch fettige Degeneration gefunden worden ist. Hier fügen wir noch hinzu, daß nur bei diesem einen Hunde bei Fütterung mit Darmbakterien ein rundes Geschwür des Duodenums sich bildete (vgl. Türcks Experimente).

Hund No. 5. Anfang des Versuchs den 21. XII. 1909. Hund getötet den 18. IV. 1910. Dauer des Versuches 118 Tage.

Datum	Gewicht	Blut					Urin	Anmerkungen
		spez. Gewicht	Hämoglobin	rote Blutkörperchen	weiße Blutkörperchen	Färbung nach Giemsa		
21. XII.	12 200	1063	102	7 000 000	12 625	Norm.	Normal	Zuweilen waren die Stühle flüssig und zeichneten sich durch üblen Geruch aus
19. I.	10 420	1061	86	6 020 000	10 000	Nichts Besonderes	Eiweiß 0,02 pro mille	
23. II.	8 200	1059	84	5 540 000	10 900		Eiweiß 0,02 pro mille, 1 epith. Zylinder auf 1—2 Gesichtsfelder	
24. III.	9 500	1061	88	6 250 000	7 920		Eiweiß 0,04 pro mille, epith. und körnige Zylinder in jedem Präparat	
18. IV.	8 230	1048	74	5 800 000	7 800		Eiweiß 0,7 pro mille, 1—3 epith. oder körnige Zylinder in jedem Präparat	

Makroskopisch ergab die Sektion außer einer gelblichen Trübung der Leber und Nieren keine besonderen Veränderungen.

Bei mikroskopischer Untersuchung wurden bedeutende Veränderungen nur in der Leber und den Nieren gefunden.

Die Leberzellen befinden sich im Zustande bedeutender parenchymatöser und

Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

fettiger Degeneration. Ziemlich häufig sieht man schwach gefärbte Kerne. Ein Zellen sind nekrotisiert und entbehren der Kerne.

In den Epithelzellen der gewundenen Kanälchen der Niere beobachtet man bedeutende parenchymatöse und fettige Degeneration (kleine Körner). In den Bowmanschen Kapseln einiger Glomeruli findet man seröses Exsudat. Außerdem kommen im interstitiellen Gewebe ziemlich große Herde entzündlichen, rundzelligen Infiltrats vor, die zwischen den gewundenen Kanälchen, den Glomeruli und hauptsächlich neben den Gefäßen gelagert sind. Die mitten in diesem Infiltrat gelegenen Glomeruli tragen Zeichen der Hyalinose.

Hund No. 6. Anfang des Versuches den 14. X. 1909. Hund am 18. XII. 1909 getötet. Dauer des Versuches 65 Tage.

Datum	Gewicht	Urin	Anmerkungen
14. X.	8030	Normal	Gegen Ende des Versuches wurde der Hund schwach, traurig
27. XI.	7090	Eiweiß 0,05 pro mille, 1 epith. Zylinder in jedem 1.—2. Präparate	
18. XII.	6900	Eiweiß 0,1 pro mille. In jedem Präparat 1—3 epithel. und körnige Zylinder	

Die Sektion ergab Trübung und Schlaffheit des Herzmuskels, Trübung der Leber, gelbliche Verfärbung und Trübung der Nieren.

Bei mikroskopischer Untersuchung fand man in der Leber ziemlich bedeutende, trübe Schwellung und fettige Entartung der Zellen (feinste Körner).

Sehr scharf ausgesprochene Degenerationserscheinungen zeigte die Niere. Zu den gewundenen Kanälchen, und nur teilweise und in viel geringerem Grade auch in den geraden, zeigte das Epithel sehr stark ausgesprochenem Grad trüber Schwellung und fettiger Degeneration (sehr zahlreiche kleine und größere Fetttropfen s. Abb. 3). In vielen gewundenen Kanälchen wird ihr Lumen von abgestoßenen, zerfallenden Zellen völlig ausgefüllt. Einige der Kanälchen sind mit Zylindern ausgefüllt. Ein Teil der Bowmanschen Kapseln enthält Eiweißexsudat. In der Medullarschicht, hauptsächlich zwischen den geraden Knäulchen, trifft man häufig große Herde entzündlicher, rundzelliger Infiltration.

Was die übrigen Organe anbelangt, so könnte man eigentlich nur die Veränderungen im Herzmuskel erwähnen, die sich in schwacher fettiger Degeneration und Trübung der Zellen äußerten.

Hund No. 7. Anfang des Versuches den 14. XI. 1909. Ende den 18. XII. 1909. Dauer des Versuches 34 Tage.

Datum	Gewicht	Urin	Anmerkungen
14. XI.	6000	Normal	Die allgemeine Beobachtung des Hundes ergab außer Abmagerung nichts Besonderes
27. XI.	5150	dgl.	
18. XII.	4500	Eiweiß 0,02 pro mille, keine Zylinder	

Bei der mikroskopischen Untersuchung fand man mäßige Grade trüber Schwellung mit fettiger Degeneration parenchymatöser Zellen der Leber und Nieren; die Degenerationserscheinungen waren in einigen gewundenen Kanälchen stärker ausgeprägt.

3. Versuche mit Fütterung der Tiere mit Kulturen des B. coli.

Hund No. 8. Anfang des Versuches den 20. XII. 1909. Ende den 19. IV. 1910. Dauer des Versuches 118 Tage.

Die Sektion ergab Trübung der Leber und Nieren; gelbliche Verfärbung der letzteren.

Bei der mikroskopischen Untersuchung wurden absolut deutliche pathologische Veränderungen wieder nur in der Leber und den Nieren gefunden.

In vielen Leberzellen kann man ziemlich starke Erscheinungen trüber Schwellung und fettiger Degeneration verzeichnen (feine Fettkörnchen). Ziemlich viele Zellen tragen schwach sich färbende Kerne, einige entbehren derselben vollkommen.

In den Nieren weist das Epithel gewundener Kanälchen starke Grade fettiger Degeneration und trüber Schwellung auf. In einigen Zellen fehlen die Kerne. In den meisten Bowmanschen Kapseln konstatiert man Anhäufung von Eiweißexsudat.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Datum	Gewicht	Blut					Urin	Anmerkungen
		spez. Gewicht	Hämoglobin	rote Blutkörperchen	weiße Blutkörperchen	Färbung nach Giemsa		
22. XII.	12 120	1062	102	6 400 000	12 000	Norm.	Normal	Die Beobachtung der Tiere ergab nichts Besonderes, mit Ausnahme progressiver Abmagerung und geringer Schwäche
22. I.	10 800	1057	85	5 900 000	10 000	dgl.	dgl.	
20. II.	9 400	1055	75	5 505 000	10 200	„	„	
24. III.	9 000	—	85	6 020 000	8 000	„	Eiweiß 0,02 pro mille. Zylinder nicht gefunden	
18. IV.	7 780	1048	62	5 580 000	7 900	„	Eiweiß 0,04 pro mille, Zylinder nicht gefunden	

Hund No. 9. Anfang des Versuches den 22. XII. 1909. Ende den 20. IV. 1910. Dauer des Versuches 119 Tage.

Datum	Gewicht	Blut					Urin	Anmerkungen
		spez. Gewicht	Hämoglobin	rote Blutkörperchen	weiße Blutkörperchen	Färbung nach Giemsa		
21. XII.	10 350	1062	96	6 200 000	10 100	Norm.	Normal	Im Laufe des ganzen Versuches wurden beim Hunde keinerlei krankhafte Erscheinungen konstatiert
22. I.	8 900	1060	95	5 700 000	11 000	dgl.	dgl.	
20. II.	9 500	1054	78	5 210 000	9 090	„	Eiweiß 0,05 pro mille, Zylinder nicht gefunden	
24. III.	10 600	—	90	5 250 000	8 640	„	Eiweiß weniger als 0,02 pro mille, Zylinder nicht gefunden	
20. IV.	9 240	1058	89	5 290 000	9 100	„	dgl.	

Bei der mikroskopischen Untersuchung fand man in der Leber und in den Nieren (hauptsächlich im Epithel gewundener Kanälchen) starke, trübe Schwellung und fettige Degeneration (feinste Fettkörnchen), wobei in einigen Zellen schwache Färbbarkeit der Kerne oder Fehlen derselben bemerkt wurde. In den übrigen Organen nichts Besonderes.

Indem wir die Resultate aller Versuche mit der Fütterung erwachsener Hunde mit Kulturen der erwähnten Mikroben resümieren, müssen wir folgende Krankheitserscheinungen hervorheben:

1) Bei der Mehrzahl der Hunde wurde eine progressive Gewichtsabnahme konstatiert, welche zuweilen hohe Grade erreichte. So verloren z. B. Hunde an Gewicht vom Ende des Versuches im ungefähren Prozentsatz ausgedrückt: No. 1 bis 20 Proz., No. 3 bis 38 Proz., No. 4 bis 37 Proz., No. 5 bis 32 Proz., No. 6 bis 14 Proz., No. 7 bis 25 Proz., No. 8 bis 35 Proz. Das anfangs abnehmende Gewicht der Hunde No. 2 und 9 erreichte ungefähr seine Norm wieder.

2) Bei allen Hunden, bei denen eine Blutuntersuchung eingeleitet wurde, waren Symptome leicht ausgesprochener Anämie konstatiert worden.

3) Die klinisch und pathologisch-anatomisch festgestellte Nephritis entwickelte sich bei allen 3 Hunden, die perfringens und bei 2 Hunden (No. 5 und No. 6) von den 4, die B. putrificus erhielten. Entzündliche Wucherung des Bindegewebes in den Nieren wurde bei 4

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

von diesen Hunden gefunden (No. 2, 3, 5 und 6). Es muß bemerkt werden, daß in den Nieren auch sämtlicher übrigen Versuchstiere starke parenchymatöse Veränderungen gefunden worden sind.

4) Von allen übrigen Organen sind starke parenchymatöse Veränderungen nur in der Leber (trübe Schwellung und fettige Degeneration) verzeichnet worden.

Wucherungen des Bindegewebes der Leber sind kein einziges Mal gefunden worden.

5) Die von mir auf experimentellem Wege erhaltenen Befunde stehen im Einklang mit zahlreichen Versuchen und der glänzend ausgearbeiteten Hypothese von Prof. J. Metschnikoff, die dahin ausgeht, „daß die Darmbakterien an sich die Quelle der Autointoxikation darstellen, gegen welche der Organismus mit allen ihm zu Gebote stehenden Mitteln kämpfen muß".

Literatur.

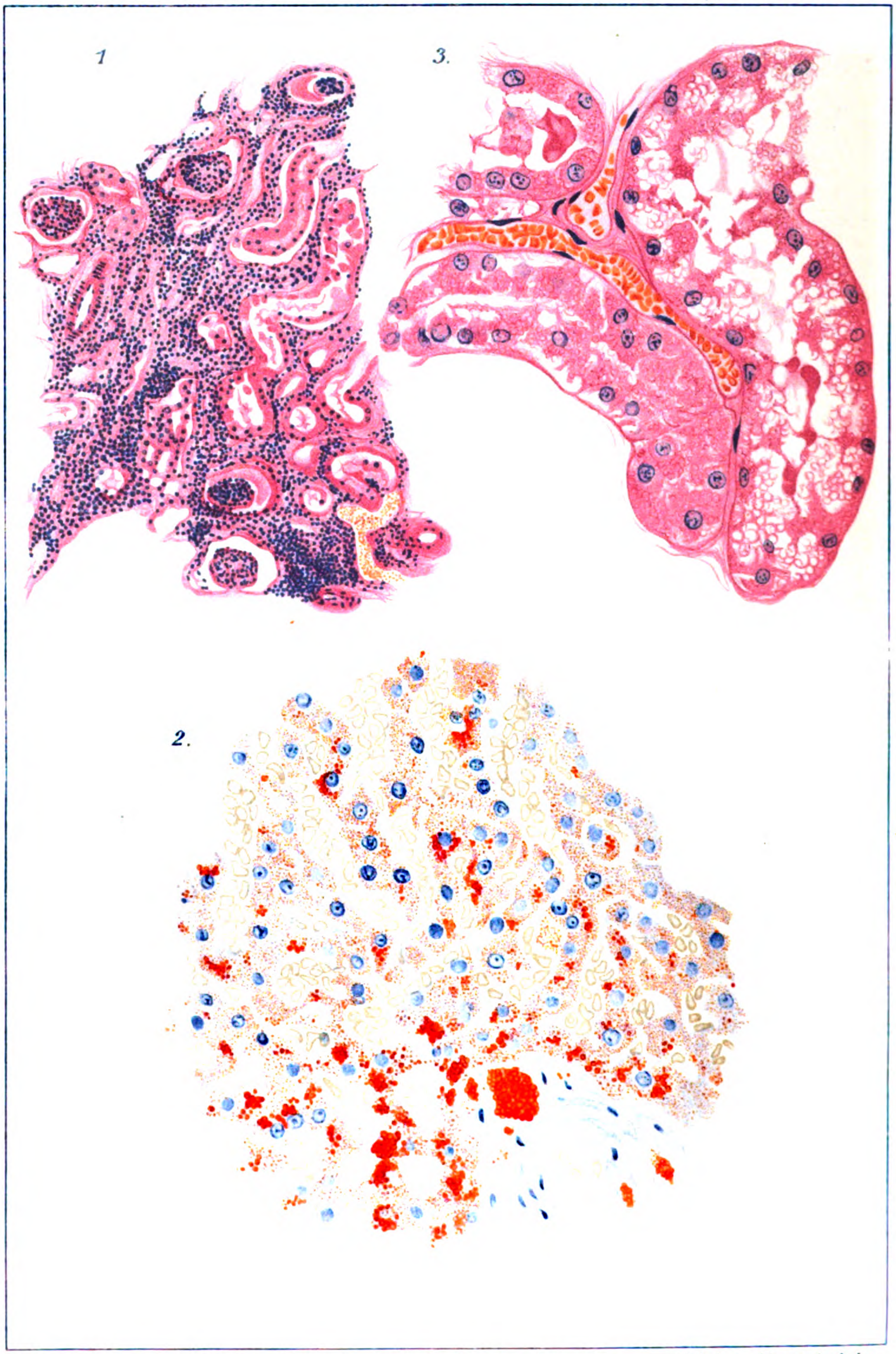
1) Veillon et Zuber, Recherches sur. qu. microbes strict. anaérobies et leur rôle en pathologie. (Arch. de méd. exp. et d'anat. path. 1898. p. 507.)
2) Welch and Nuttal, A gas-producing bacillus, B. aërog. caps., capable of rapid developpement in the blood-vessels a. death. (Johns Hopk. Hosp. Bull. 1892. No. 24.)
3) Ernst, Ueber einen gasbildenden Anaëroben im menschlichen Körper und seine Beziehungen zur Schaumleber. (Virchows Arch. Bd. 134. 1893. p. 308.)
4) Fraenkel, Ueber die Aetiologie der Gasphlegmonen. (Centralbl. f. Bakt. Bd. 13. 1893. p. 13.)
5) Kamen, Zur Aetiologie der Gasphlegmone. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 35. p. 554 u. 586.)
6) Ghon u. Sachs, Beiträge zur Kenntnis der anaëroben Bakterien des Menschen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 36. 1904. p. 1 u. 178.)
7) Norris, A report on 6 coses in which the B. aërog. caps. was isolated. (Amer. Journ. of the Med. Science. T. 117. p. 173.)
8) Love a. Cary, Inf. of gunshot wound of the leg with B. aër. caps. (Med. Rec. Vol. 55. 1899. p. 493.)
9) Albrecht, Ueber Infektion mit gasbildenden Bakterien. (Arch. f. klin. Chir. Bd. 67. 1902. p. 514.)
10) Flexner, zit. nach Herter.
11) Schultze, Bedeutung des Bac. phlegm. emphysem. (Virchows Arch. Bd. 193. H. 3.)
12) Schattenfroh u. Grassberger, Ueber Buttersäuregärung. (Arch. f. Hyg. Bd. 37. 1900. p. 54; Bd. 42. 1902. p. 219; Bd. 48. 1904. p. 1.)
13) Achalme, Rech. sur qu. Bac. anaérobies et leur differenciation. (Ann. Inst. Past. T. 16. 1902. p. 633.
14) Tissier, Rech. sur la flore int. norm. des enfants âgés 1—5 ans. (Ann. Instit. Past. T. 22. 1908. p. 189.)
15) Metschnikoff, Études sur la flore itest. (Ann. Inst. Past. T. 22. 1908. p. 929.)
16) —, Sur les micr. de la putrefaction intest. (Compt. rend. Acad. Science. 1908. p. 579.)
17) Korentschewsky, Contr. à Étude biol. du B. perfr. et du B. putr. (Ann. Inst. Past. T. 23. 1909. p. 91.)
18) —, Zur Lehre von der gastrointestinalen Autointoxikation. Moskau 1909.
19) Tissier, Étude d'une varieté d'infection int. chez le nourrisson. (Ann. Instit. Past. T. 19. 1905. p. 273.)
20) Kemp, Züchtung des Granulobac. saccharobut. aus Gärungsstühlen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 48. Heft 1.)
21) Ward, zit. nach Herter.
22) Herter, Bacterial infections of the dig. tract. New York 1907.
23) Rettger, Zit. nach Metschnikoff.
24) Ankersmit, Untersuchungen über die Bakt. im Verdauungskanal des Rindes. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 39. 1905. p. 359, 514, 687.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN



O. Romanowa gez. Verlag von Gustav Fischer in Jena. Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.

Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

25) Mostinsky, Biochemische Untersuchungen über die Anaërobier der Darmflora. (Arch. veterin. nauk. 1909. p. 1225. [Russisch.])
26) Eisenberg, Les leucocyd. et hemolys. chez les anaërobies. (Ann. Instit. Past. T. 22. 1908. p. 430.)
27) Gilbert, Des poisons prod. par le bac. intest. d'Escherich. (Compt. Rend. Soc. Biol. T. 45. 1893.)
28) Cesaris-Demel u. Orlando, Celli, zit. nach Escherich u. Pfaundler. Bact. coli comm. (Handb. d. path. Mikroorg. v. Kolle u. Wassermann. Bd. 2. 1903.)
29) Carega, Ueber die aktiven Substanzen des B. coli. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 34. 1905. p. 323.)
30) Boix, Le foie des dyspeptiques. Paris 1895.
31) Jensen, B. coli als Krankheitserreger bei Tieren. (Erg. d. allgem. Path. u. Anat. Bd. 4. 1899. p. 819.)
32) Turck, Experimental studies on round ulcer of the stomach and duodenum. (Journ. of med. Research. 1908. p. 4.)

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1. Die Niere des Hundes No. 2. Sehr starke Degeneration der Harnkanälchen. Exsudat in den Bowmanschen Kapseln. Entzündliche rundzellige Infiltration zwischen den Kanälchen und um die Gefäße. (Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 90.)

Fig. 2. Die Leber des Hundes No. 3. Trübe Schwellung und fettige Degeneration der Leberzellen. (Scharlachrot-Hämatoxylin. Vergr. 350.)

Fig. 3. Die Niere des Hundes No. 6. Stärkste trübe Schwellung und fettige Degeneration des Epithel der Harnkanälchen. (Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 350.)

Nachdruck verboten.

Verliert das Typhusimmunserum durch Ausfällung mit Typhusbacillen seine schützende Wirkung im Pfeifferschen Versuch?

[Aus dem Hygienischen Institut der Kgl. Universität Breslau (Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. R. Pfeiffer).]

Von Dr. **Georg Bessau,** Assistenten des Instituts.

St. Rusznyák[1]) hat kürzlich Versuche mitgeteilt, welche seiner Ansicht nach zeigen, daß die Behandlung des Typhusimmunserums mit Typhusbacillen zwar dessen Gehalt an Agglutininen, bakteriziden Substanzen und Opsoninen vermindert, dagegen keinen oder nur äußerst geringen Einfluß besitzt auf seine schützende Wirkung in der Peritonealhöhle des Meerschweinchens. Er kommt demnach zu dem bedeutsamen Schlusse, daß in dem Typhusimmunserum außer den bekannten Immunkörpern noch Stoffe ganz unbekannter Art vorhanden sein müssen, denen das Serum seine wichtigste Funktion, seine Schutzwirkung im Tierkörper, verdankt.

Des großen Interesses wegen, welches diese Arbeit für sich in Anspruch nimmt, veranlaßte mich Herr Geheimrat Pfeiffer, dem ich auch an dieser Stelle dafür meinen verbindlichsten Dank aussprechen möchte, die Angaben von Rusznyák einer Nachprüfung zu unterziehen.

Rusznyák benutzte zu seinen Versuchen unverdünntes Immunserum und behandelte dasselbe mit dem abzentrifugierten Bodensatz einer Typhusbacillenaufschwemmung von 8—20 Agarkulturen. Er bestimmte dann zunächst vor und nach der Behandlung des Serums mit

---

1) Rusznyák, St., Untersuchungen über die Wirkungsweise des Antityphusserums. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 58. Heft 2.)

Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

der Kultur dessen Gehalt an den bekannten Immunstoffen und fand eine starke Herabsetzung des Agglutinationstiters, des opsonischen Index und des bakteriziden Titers. Wie der letztere gefunden wurde, ist leider nicht angegeben, wahrscheinlich dürfte es sich um bakterizide Reagenzglasversuche handeln. Rusznyák hat nun auch vor und nach der Behandlung die schützende Wirkung im Tierversuch bestimmt, hat diese Versuche aber nicht wie die anderen Bestimmungen quantitativ ausgeführt, sondern eine willkürlich gegriffene, und zwar recht hohe Serumdosis (0,4—0,45 ccm) zur Prüfung verwandt. Es dürfte kaum überraschen, daß ein unverdünntes bakterizides Immunserum durch eine einmalige Vorbehandlung selbst mit großen Kulturmengen nicht so weit seiner Schutzkraft zu berauben ist, daß die kolossale Dosis von 0,45 ccm jeder bakteriolytischen Wirkung bar ist. Aus den Versuchen von Rusznyák geht leider nicht hervor, wie groß die Schutzwirkung des von ihm verwandten Immunserums gewesen ist; auch fehlen Angaben, gegen welches Multiplum der Dosis letalis minima der Typhuskultur die schützende Wirkung geprüft wurde, da das Kontrolltier dieselbe Dosis erhielt wie die Serumtiere.

Um einen besseren Einblick in die vorliegenden Verhältnisse zu erhalten, habe ich 1) die Ausfällung mit der Typhuskultur an einem verdünnten Serum von bekanntem Schutzwerte vorgenommen, 2) die Serumverdünnung vor und nach der Behandlung mit der Kultur quantitativ auf ihre schützenden Eigenschaften im Tierkörper untersucht und 3) alle Schutzwirkungen geprüft gegenüber dem 10-fachen Multiplum der einfachen Dosis letalis eines in seiner Virulenz genau bestimmten Typhusstammes. Um die Beeinflussung der Schutzwirkung durch die Behandlung des Serums mit der Kultur genauer verfolgen zu können, wurde das Serum mehrmals hintereinander mit bestimmten Kulturmengen ausgefällt und nach jedesmaligem Kontakt der Pfeiffersche Versuch angestellt. Die Details sind aus dem folgenden Protokoll zu ersehen.

Typhusimmunserum, stammend von 3 Kaninchen, welche mit je 1 Oese 24-stündiger Typhuskultur, 1 Stunde bei 58° C abgetötet, intravenös vorbehandelt waren. Titer des Originalserums $^1/_2$ mg.

Von 10 ccm einer Serumverdünnung $^1/_{50}$ werden 2 ccm abgenommen: = Lösung 0.

Die übrigen 8 ccm werden mit 8 Oesen 24-stündiger lebender Typhuskultur (Stamm „Schöps“) versetzt. Das Gemisch bleibt $^1/_2$ Stunde bei Zimmertemperatur unter häufigem Umschütteln stehen. Dann wird scharf zentrifugiert.

Der Bodensatz wird 1mal mit reichlich physiologischer Kochsalzlösung gewaschen, dann wieder abzentrifugiert.

Von der abzentrifugierten Flüssigkeit werden 2 ccm abgenommen: = Lösung 1.

Die übrigen 6 ccm werden von neuem mit 6 Oesen Typhuskultur versetzt. Nach $^1/_2$-stündigem Aufenthalt bei Zimmertemperatur wieder abzentrifugiert. Von der abzentrifugierten Flüssigkeit wieder 2 ccm abgenommen: = Lösung 2.

Die übrigen 4 ccm wieder mit 4 Oesen versetzt. Nach 2-stündigem Aufenthalt bei Zimmertemperatur abzentrifugiert. Von der abzentrifugierten Flüssigkeit 2 ccm abgenommen: = Lösung 3.

Die letzten beiden Kubikzentimeter zum 4. Mal mit 2 Oesen Typhuskultur versetzt, nach 1-stündigem Aufenthalt bei Zimmertemperatur abzentrifugiert. Die abzentrifugierte Flüssigkeit: = Lösung 4.

Alle Lösungen phenolisiert ($^1/_2$ Proz.).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Meerschw.-No.	Gewicht	Kulturdosis	Serumdosis	Erfolg	Bemerkungen
B 91 Kontrolle	198 g	1/10 Oese [1])	—	†	Nach 20 Min.: Ziemlich wenig Bacillen, einige beweglich. Nach 2 Std.: Zahlreiche Bacillen, nur wenige beweglich. Ziemlich viele Leukocyten. Nach 11½ Std.: Massenhaft Bacillen in lebhaftester Bewegung. Keine Leukocyten. Am nächsten Morgen: † gefunden. Im Peritonealexsudat massenhaft Bacillen, zum Teil lebhaft beweglich; keine Leukocyten.
Lösung 0 (= Originalserum 1 : 50 verdünnt).					
B 94	194 g	1 Oese	0,05	lebt	Nach 20 Min.: Sehr zahlreiche Bacillen, einige beweglich. Nach 2 Std.: Mäßig viele Bacillen, unbeweglich. Mäßig viele Leukocyten. Nach 11½ Std.: Keine Bacillen. Massenhaft Leukocyten. Am nächsten Morgen: Derselbe Befund. Tier munter, bleibt gesund.
B 100	196 g	1 Oese	0,025	lebt	Nach 45 Min.: Viele Bacillen, einige beweglich. Nach 2 Std.: Wenige Bacillen, unbeweglich. Mäßig viele Leukocyten. Nach 5½ Std.: Keine Bacillen, ziemlich viele Leukocyten. Am nächsten Morgen: Keine Bacillen, massenhaft Leukocyten. Tier munter, bleibt gesund.
B 102	192 g	1 Oese	0,01	†	Nach 1½ Std.: Sehr zahlreiche Bacillen, zum Teil lebhaft beweglich. Nach 9½ Std.: Moribund. Am nächsten Morgen: † gefunden. Im Peritonealexsudat massenhaft Bacillen in lebhaftester Bewegung. Keine Leukocyten.
Lösung 1.					
B 101	185 g	1 Oese	0,5	lebt	Nach 45 Min.: Sehr zahlreiche Bacillen, zum Teil lebhaft beweglich. Nach 2 Std.: Ziemlich zahlreiche Bacillen, nur wenige beweglich. Nach 5½ Std.: Keine Bacillen, zahlreiche Leukocyten. Am nächsten Morgen: Derselbe Befund. Tier munter, bleibt gesund.
B 98	200 g	1 Oese	0,25	†	Nach 20 Min.: Mäßig viele Bacillen, zum Teil lebhaft beweglich. Nach 4 Std.: Zahlreiche Bacillen, zum Teil lebhaft beweglich. Nach 9½ Std.: Spärliche Bacillen, unbeweglich. Mäßig viele Leukocyten. Am nächsten Morgen: Zahlreiche Bacillen, zum Teil lebhaft beweglich. Viele Leukocyten. Nach 2 Tg.: † gefunden. Im Peritonealexsudat mäßig viele Bacillen, lebhaft beweglich. Viele Leukocyten.

1) Stamm „Schöps“.

Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Meer-schw.-No.	Gewicht	Kultur-dosis	Serum-dosis	Erfolg	Bemerkungen
			Lösung 3.		
B 93	189 g	1 Oese	1,0	lebt	Nach 20 Min.: Sehr zahlreiche Bacillen, darunter lebhaft bewegliche. Nach 2 Std.: Ziemlich wenige Bacillen, unbeweglich. Mäßig viele Leukocyten. Nach $11^1/_2$ Std.: Keine Bacillen, massenhaft Leukocyten. Am nächsten Morgen: Derselbe Befund. Tier munter, bleibt gesund.
B 95	225 g	1 Oese	0,5	†	Nach 10 Min.: Sehr zahlreiche Bacillen, einige beweglich. Nach $7^1/_2$ Std.: Bacillen in mäßiger Zahl. Vereinzelte beweglich. Am nächsten Morgen: † gefunden. Im Peritonealexsudat spärliche Bacillen, unbeweglich.
			Lösung 4.		
B 99	198 g	1 Oese	1,0	†	Nach 20 Min.: Ziemlich zahlreiche Bacillen, einige lebhaft beweglich. Nach 4 Std.: Sehr zahlreiche Bacillen, zum Teil sehr lebhaft beweglich. Nach $9^1/_2$ Std.: Derselbe Befund. Einige Leukocyten. Tier moribund. Am nächsten Morgen: † gefunden. Im Peritonealexsudat zahlreiche Bacillen; wenige Leukocyten.
			Versuche mit dem Bodensatz, der zur ersten Erschöpfung des Serums diente und 1mal mit physiol. NaCl gewaschen wurde.		
B 92	193 g	$^1/_2$ Oese	$^1/_2$ Oese Bodensatz	lebt	Nach 20 Min.: Mäßig viele Bacillen, einige beweglich. Nach 2 Std.: Spärliche Bacillen, recht viele Leukocyten. Nach $11^1/_2$ Std.: Keine Bacillen, massenhaft Leukocyten. Am nächsten Morgen: Derselbe Befund. Tier munter, bleibt gesund.
B 96	205 g	$^1/_2$ Oese	$^1/_5$ Oese Bodensatz	lebt	Nach 10 Min.: Sehr zahlreiche Bacillen, einige beweglich. Nach $7^1/_2$ Std.: Keine Bacillen, massenhaft Leukocyten. Am nächsten Morgen: Derselbe Befund. Tier munter, bleibt gesund.

Zusammenstellung der Resultate.

	Ausgefällt mit Typhusbacillen	Bakteriolytischer Titer der Lösungen
Lösung 0 (= Originalserum $^1/_{50}$)	nicht	0,025
Lösung 1	1mal	0,5
Lösung 3	3mal	1,0
Lösung 4	4mal	> 1,0

Die zur Erschöpfung des Serums benutzte Kultur wirkt schützend. Die Schutzgrenze gegenüber $^1/_2$ Oese frischer Kultur liegt unter $^1/_5$ Oese.

Aus diesem Versuche ergibt sich: Das Kontrolltier mit $^1/_{10}$ Oese Kultur erlag der Infektion unter massenhafter Vermehrung der Typhus-

Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

bacillen[1]). Die Prüfung der Schutzwirkung geschah stets gegenüber einer ganzen Oese. Das originäre Immunserum, welches in einer Verdünnung von $^1/_{50}$ zur Verwendung kam, schützte in der Dosis von 0,025 ccm. Nach einmaliger Behandlung des Serums mit der Kultur (pro Kubikzentimeter mit 1 Oese) sank der Titer auf 0,5 ccm, d. i. auf $^1/_{20}$ der originären Schutzkraft. Damit ist sichergestellt, daß der Schutzeffekt des Typhusserums im Tierversuch durch Vorbehandlung des Serums mit Typhusbacillen auf ein Minimum reduziert wird. Es werden somit — entgegengesetzt der Angabe von Rusznyák — diejenigen Stoffe, welche die Schutzwirkung im Tierversuch bedingen, an die Bacillensubstanz gebunden, und es liegt demnach kein Grund vor, diese Schutzwirkung neuen hypothetischen Immunstoffen zuzuschreiben. Nebenbei bemerkt sei, obwohl die verschiedenen Versuchsbedingungen einen Vergleich nicht zulassen, daß in den Versuchen von Rusznyák nach einmaliger Vorbehandlung der bakterizide Titer von $^1/_{1200}$ auf $^1/_{80}$, d. i. auf $^1/_{15}$ sank.

Der Rest von im Tierversuch schützenden Immunkörpern, der nach einmaliger Ausfällung des Serums in demselben zurückbleibt, ist allerdings schwer zu entfernen. So sehen wir, daß nach dreimaligem, in gleicher Weise ausgeführten Erschöpfungsversuch noch 1 ccm Schutzwirkung besitzt und erst nach 4maliger Vorbehandlung auch dieser letzte nachweisbare Rest von bakteriolytischer Wirkung geschwunden ist. Ob die Schwierigkeit, die bakterizide Kraft eines Typhusserums quantitativ durch Typhusbacillen zu eliminieren, auf der kolloidalen Beschaffenheit der miteinander reagierenden Substanzen oder auf Aviditätsunterschieden der Antikörper im Sinne von Paul Th. Müller beruht, mag unentschieden bleiben, da diese Frage für die vorliegende Untersuchung von nebensächlicher Bedeutung ist. Sehen wir doch auch, daß die gleiche Schwierigkeit bei der Erschöpfung der agglutinierenden Eigenschaften von Seris durch Ausfällung mit Bakterien beobachtet worden ist. Rusznyák, der die Schutzwirkung im Tierversuch nicht quantitativ studiert hat, ist aber wegen der Schwierigkeit der vollständigen Immunkörperbeseitigung zu falschen Schlußfolgerungen gelangt.

Daß das im Tierkörper wirksame Prinzip des Typhusimmunserums tatsächlich an die Typhusbacillen gebunden wird, zeigen ferner die beiden letzten Versuche an Meerschweinchen B 92 und B 96, welche zu $^1/_2$ Oese frischer Schrägagarkultur (= 5 Dos. letal.) $^1/_2$ bezw. $^1/_5$ Oese Kulturbodensatz erhielten, der zur erstmaligen Ausfällung des Typhusserums gedient hatte. Selbstverständlich war derselbe durch gründliches Waschen in reichlicher physiologischer Kochsalzlösung von den Serumresten sorgfältig befreit worden. Dieser Bodensatz mußte, nachdem er in der Peritonealhöhle des Meerschweinchens aufgelöst und die an ihn gebundenen Antikörper frei geworden waren, bakteriolytisch wirken. Tatsächlich übte er — selbst in der geringen Dosis von $^1/_5$ Oese — eine sichere Schutzwirkung im Pfeifferschen Versuch aus.

Zusammenfassung.

Im Gegensatz zu Rusznyák wird festgestellt, daß die Antikörper des Typhusimmunserums, denen dasselbe seine Schutzkraft im Tierversuch verdankt, an die Typhusbacillensubstanz gebunden werden, daß also das Typhusimmunserum durch Ausfällung mit Typhusbacillen völlig

1) Hier nicht weiter mitgeteilte Versuche ergaben, daß sich die Virulenz des Stammes nicht über $^1/_{10}$ Oese steigern ließ.

Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

unwirksam wird, während die zur Ausfällung des Serums benutzte Kultur (nach sorgfältigem Waschen) dadurch, daß sie im Peritoneum des Meerschweinchens aufgelöst wird und die an sie gebundenen Immunkörper frei werden, starke bakteriolytische Fähigkeiten gegenüber frischen Typhusbacillen entfaltet. Es liegt also kein Grund vor, neben den Pfeifferschen Bakteriolysinen im Typhusserum besondere, bisher unbekannte Immunstoffe anzunehmen, denen die Schutzwirkung im Tierversuch zuzuschreiben wäre.

Nachdruck verboten.

Ein Beitrag zur Anaërobenzüchtung bei Sauerstoffabsorption.

[Aus dem hygienischen Institut der k. k. Universität in Wien.]

Von Regimentsarzt Dr. **W. Kulka.**

Unter den mannigfachen Methoden zur Züchtung unter anaëroben Bedingungen ist das von Buchner (1) eingeführte Verfahren mit Beseitigung des Sauerstoffes durch ein Absorptionsmittel auch heute noch sehr verbreitet. Der genannte Forscher bediente sich zu diesem Zwecke bekanntlich einer alkalischen Pyrogallollösung, wie sie mehr oder minder modifiziert auch gegenwärtig noch zur Anwendung kommt. Zur Entfernung des Sauerstoffes sehr gut geeignet, besitzt diese Substanz doch eine Reihe empfindlicher Nachteile. Nicht die geringsten darunter sind sein relativ hoher Preis und die intensive Färbung, welche die Lösung unter Sauerstoffeinwirkung annimmt. Die letztgenannte Eigenschaft macht die damit beschickten Gefäße vielfach vollkommen undurchsichtig, so daß ein Beobachten des innen befindlichen Nährbodens, der Wachstumsvorgänge etc. ohne Unterbrechung der anaëroben Bedingungen jedenfalls erschwert wird. Andererseits ist auch die Fleckenbildung an Utensilien und Händen des Arbeitenden eine keineswegs angenehme Zugabe.

Es erschien daher der Versuch naheliegend, das seit H. Franzen (2) in die Gasanalyse (3) mit Vorteil als Sauerstoffabsorbens eingeführte Natrium hydrosulfit[1]) auch für die obengenannten Zwecke heranzuziehen. Die Zusammensetzung dieses Körpers, der schon früher in der Färberei und jetzt auch in der Photographie Anwendung gefunden hat, wird mit $Na_2S_2O_4$ angegeben. Als Konstitutionsformel wäre nach Buchner und Schwalbe (4) $NaO_2S{-}SO_2Na(+H_2O)$ oder $NaHO_2\overbrace{S{-}S}^{O}O_2HNa$ anzusehen, während Bernthsen und Bazlen denselben als ein gemischtes Anhydrid der schwefligen und der [hypothetischen] Sulfoxylsäure $NaOS{-}O{-}SO_2Na$ betrachten. In Wasser relativ leicht löslich, reagiert es, am besten in alkalischer Lösung, mit Sauerstoff nach der Gleichung: $Na_2S_2O_4 + H_2O + O = NaHSO_4 + NaHSO_3$.

Es würde daher 1 g dieser Substanz rund 64 ccm Sauerstoff von 0° und 760 mm absorbieren. Bei der Verwendung des Natriumhydrosulfits ist noch zu berücksichtigen, daß dasselbe trocken aufzubewahren ist, da es sich in feuchtem Zustande mit der Zeit zersetzt und unwirksam wird, während es trocken aufbewahrt sich sehr gut hält. Ebenso

1) Vgl. auch Treadwell, Lehrbuch der analytischen Chemie. 4. Aufl. II.

Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

soll die Temperatur des zur Lösung verwendeten Wassers 40—50⁰ nicht übersteigen, da sonst, gleichwie beim Ansäuern mit Schwefelsäure[1]) eine Zersetzung unter SO_2- bzw. H_2S-Bildung erfolgen kann. Im übrigen verläuft der Absorptionsvorgang zum Unterschied von Pyrogallol in der Kälte ebenso schnell wie in der Wärme.

Nach Franzen genügen bei einer Lösung von 10 g $Na_2S_2O_4$ in 50 ccm Wasser und einem Zusatz von 50 ccm 10-proz. Natronlauge etwa 3 Minuten Schütteln zur vollständigen Absorption in der Bunteschen Bürette.

Als ein besonderer Vorteil des Präparates erscheint, daß die Lösung desselben auch nach der Sauerstoffaufnahme völlig ungefärbt ist. Der etwa entstehende geringe Niederschlag von Hydroxyden senkt sich sofort zu Boden und die darüber befindliche Flüssigkeit bleibt klar und durchsichtig, so daß man z. B. jederzeit die Vorgänge im Innern eines Buchnerrohres verfolgen kann, ohne die Anaërobiose unterbrechen zu müssen. Auch der oben erwähnte Nachteil des Pyrogallols, die lästige Fleckenbildung, fällt hier weg. Dazu kommt noch, daß das Hydrosulfit wesentlich niedriger im Preise steht als das Pyrogallol[2]).

Zur Erprobung der Wirkungsweise und des Wirkungswertes wurden anfänglich mit Methylenblau gefärbte Gelatineröhrchen (6) und, weil in der Zusammensetzung konstanter und in der Wirkung verläßlicher, eine von Růžička angegebene Lösung von schwefelsaurem Indigo (7) verwendet. Da aber bis zur Entfärbung des letzteren, selbst bei Bruttemperatur, ein bis eineinhalb Tage [auch im Botkin-Apparat] verstreichen, wurde in etwas modifizierter Weise auf jene Versuchsanordnung zurückgegriffen, wie sie schon Buchner seinerzeit bei Ausarbeitung seines Verfahrens angewendet hatte. Zu diesem Zwecke diente eine ca. 10-proz. Pyrogallollösung in ausgekochtem Wasser, das mit einigen Tropfen verdünnter Essigsäure versetzt war. Mit dieser wurden kleine Reagenzröhrchen, wie sie zur Agglutination verwendet werden, bis etwas über die Hälfte gefüllt. Ein solches Gefäß kam dann in eine gewöhnliche Eprouvette, in welcher sich soviel gleichfalls ausgekochter 10-proz. Kalilauge befand, daß das Röhrchen bis nahezu zu zwei Drittel Höhe in dieselbe eintauchten. Mit dieser einfachen Vorrichtung ist es in der Tat möglich, auch Spuren vorhandenen freien Sauerstoffs in kürzester Zeit nachzuweisen. Führt man beispielsweise die eben beschriebene Kombination in ein mit alkalischer Pyrogallol- oder Hydrosulfitlösung beschicktes Buchner-Rohr ein und verschließt rasch, so gibt sich, wenn man nach einer bestimmten Zeit durch entsprechendes Neigen die beiden Flüssigkeiten (angesäuerte Pyrogallollösung und Kalilauge) zur Vereinigung bringt und eventuell dann noch etwas schüttelt, an einer bald darauf entstehenden stärker oder schwächer braunen Verfärbung etwa noch vorhandener Sauerstoff deutlich zu erkennen.

Mit Hilfe dieses Indikators ergab sich nun aus verschiedenen Versuchsreihen, daß für ein ca. 150 ccm fassendes Buchner-Rohr $1^1/_2$—2 g Natriumhydrosulfit, in ca. 10 ccm Wasser gelöst, unter gleichzeitigem Zusatz von ungefähr 20 ccm einer 5-proz. [oder 10 ccm einer 10-proz.] Natronlauge vollauf genügten um den Sauerstoff, soweit auf diese Weise noch erkennbar, innerhalb 4 Stunden völlig zu entfernen, ohne daß das Gefäß erst viel geschüttelt werden mußte[3]). Vergleichende Untersuchun-

1) Ein Zusatz verdünnter Essigsäure schadet hingegen nicht.

2) Nach dem Preiskourant der Firma Kahlbaum vom Oktober 1910 kostet 1 kg Natr. hydrosulfit 4 M., 1 kg Pyrogallol resubl. 8,80 M. (1909 sogar noch 14,50 M.).

3) Der relativ bedeutende Ueberschuß des Absorptionsmittels wurde gewählt, da

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gen mit Pyrogallol in derselben Weise zeigten, daß die schwach alkalische Lösung, wie sie von Buchner (1) angegeben wurde, bei Bruttemperatur 24 Stunden, bei Zimmertemperatur aber noch wesentlich länger zur Absorption benötigt, übereinstimmend mit den Angaben dieses Autors. Werden aber, wie dies im Institute seit langem üblich ist, ca. 2 g Pyrogallol mit einem Zusatz von etwa 20 ccm 10-proz. Kalilauge angewendet, dann ist der Effekt bei einer Temperatur von ca. 20° nahezu derselbe, wie bei der eben angegebenen Hydrosulfitlösung. Ein Vorteil, der bei besonders sauerstoffempfindlichen Arten und etwaiger Abwesenheit von Dauerformen gewiß Beachtung verdient. Hier erscheint auch die Eigenschaft des Hydrosulfits, daß die Absorption bei niedriger Temperatur (selbst bei 0°) nahezu ebenso schnell wie in der Wärme verläuft, vielleicht nicht ohne Wert zu sein.

Zur weiteren Kontrolle wurden dann Rauschbrand-, Gasphlegmonebacillus, B. putrificus etc. unter Anwendung von Hydrosulfit im Agarstich, Bouillon, Gelatine, Eiernährboden nach Passini und auch auf Schrägagar mit demselben guten Resultate zum Wachstum gebracht, wie bei Benützung der eben angeführten stark alkalischen Pyrogallollösung. Bei Schrägagar gelang es in beiden Fällen ein rasenartiges Oberflächenwachstum [nicht bloß vom Kondenswasser aus!] zu erzielen.

Dasselbe Verfahren in Art der von Hammerl (8) angegebenen Glasdosen, aber ohne Filz und mit Verwendung von Plastilin als Verschlußmittel angewendet, ergab gleichfalls gute Resultate, mit dem Vorteil, daß hier eventuell auch eine mikroskopische Untersuchung der Platten ohne Abnahme des Deckels möglich erscheint.

So naheliegend es dagegen war, diese Lösung auch bei dem von Grassberger und Schattenfroh (9) modifizierten Botkinschen Verfahren zu verwenden, wurde dies nicht weiter verfolgt, da in diesem Falle die Verfärbung der Sperrflüssigkeit, die hier ja einen wichtigen Indikator für den Grad der Luftverdrängung bildet, in Wegfall käme.

bei der Manipulation zur Einführung des Nährbodens nach dem Zusatz der Lauge und dem festen Verschluß mit dem Kauschukstopfen immerhin eine gewisse Zeit verstreicht, was bei der besonders im Anfang rascher verlaufenden Reaktion und, um einen sicheren Ueberschuß zu behalten, ja auch beim Pyrogallol zu berücksichtigen ist.

Literatur.

1) Buchner, Centralbl. f. Bakt. Bd. 4. 1888.
2) Hartwig Franzen, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 39. 1906. p. 2069.
3) Durig, Biochem. Zeitschr. Bd. 4 und Schloßmann u. Murschenhauser, Biochem. Zeitschr. Bd. 14.
4) Ber. der deutsch. chem. Ges. Bd. 39. p. 2814 ff.
5) ebenda, Bd. 38. 1905. p. 1048 u. 1057.
6) Kabrhel, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 25. p. 555.
7) Růžička, Arch. f. Hyg. Bd. 58. p. 327.
8) Hammerl, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 39. 1902.
9) Grassberger u. Schattenfroh, Arch. f. Hyg. Bd. 37.

Inhalt.

Babes, V., Bemerkungen über die Kultur und die Uebertragung des Leprabacillus, p. 493.
Bessau, Georg, Verliert das Typhusimmunserum durch Ausfällung mit Typhusbacillen seine schützende Wirkung im Pfeifferschen Versuch? p. 549.
Korentschewsky, W., Experimentelle Beiträge zur Lehre von der gastrointestinalen Autointoxikation, p. 526.
Kulka, W., Ein Beitrag zur Anaërobenzüchtung bei Sauerstoffabsorption, p. 554.
Morgenroth, J. u. Ascher, L., Zur Kenntnis der Beziehungen zwischen Toxin und Antitoxin, p. 510.
Raubitschek, H., Zur Bemerkung des Herrn Horbaczewski, p. 509.
Rullmann, W., Beobachtungen über die Ab- resp. Zunahme von Streptokokkenmastitis in Gehöften, p. 500.
Vincenzi, Livio, Bakteriologische Beobachtungen über den Meningococcus, p. 499.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Inhaltsverzeichnis.

I. Verzeichnis der in Band 59 enthaltenen Arbeiten.

Arnheim, Georg, Die Spirochäten bei Lungengangrän und ulzerierendem Carcinom (Kulturversuche). 20
Ascher, L. s. **Morgenroth, J.**
Babes, V., Bemerkungen über die Kultur und die Uebertragung des Leprabacillus. 493
Bessau, Georg, Verliert das Typhusimmunserum durch Ausfällung mit Typhusbacillen seine schützende Wirkung im Pfeifferschen Versuch? 549
Bitter, Ludwig, Zur Methodik des Typhusbakteriennachweises in Stuhl und Urin. 469
Chrom, J. P., Versuche über die Infektion des Meerschweinchens mit Bacillus Friedländer. 103
Di Cristina, G. s. **Jemma, R.**
Distaso, A[rcangelo], Sur les microbes acidotolérants de la flore intestinale. 48.
—, Sur les microbes protéolytiques de la flore intestinale de l'homme et des animaux. 97
Doerr, R. und **Russ, V. K.,** Die Entwickelung anaphylaktischer Antikörper und Präzipitine im Blute normaler und allergischer Kaninchen. 73
Eber, A., Experimentelle Uebertragung der Tuberkulose vom Menschen auf das Rind. Vierte Mitteilung. 193
Fenyvessy, B. v. s. **Liebermann, L. v.**
Ferry, Newell S. s. **McClintock, Chas. T.**
Gargano, Claudio, Verpflanzung von epithelialen Tumoren auf die Maus (Mus musculus) und Umwandlung derselben in Sarkome. 35
Gins, H. A., Ein Beitrag zur Poliomyelitisfrage, nebst Beschreibung eines neuen, für Versuche an Affen geeigneten Käfigs. 373
Guéguen, Fernand, Sur une alopécie en aires prurigineuses à bacilles intrapilaires (Bacillus endothrix n. sp.). 1
Jemma, R. und **Di Christina, G.,** Ueber die Leishmania-Anämie der Kinder. 109
de Jong, D. A., Einige Trichinosefragen. 417
Kirstein, Fritz, Erfahrungen mit meiner Methode des Nachweises von Typhusbacillen in Blutkuchen nach Verdauung derselben in trypsinhaltiger Rindergalle. 478
Korentschewsky, W., Experimentelle Beiträge zur Lehre von der gastrointestinalen Autointoxikation. 526
Kriegler, S. G., The action of various Aniline dyes on certain micro-organisms. 481
Kudicke, R., Die Wirkung orthochinoider Substanzen auf Rattentrypanosomen. 182
Kulka, W., Ein Beitrag zur Anaërobenzüchtung bei Sauerstoffabsorption. 554
Leschke, Erich, Ueber die granuläre Form des Tuberkulosevirus. 365
Liebermann, L. v. und **Fenyvessy, B. v.,** Ein Kasten zur Desinfektion von Büchern. 491
McClintock, Chas. T. and **Ferry, Newell S.,** Production of immunity with overneutralized diphtheria toxin. 456
Morgenroth und **Ascher, L.,** Zur Kenntnis der Beziehungen zwischen Toxin und Antitoxin. 510
Mulsow, K. s. **Plehn, M.**
Neslobinsky, N., Dilepis brachyarthra Chol. und Dilepis undulata Schr. 416
Oppenheimer, Hermann, Zur Darstellung des Staphylohämotoxins. 188
Pergola, M., Die rasche bakteriologische Choleradiagnose. Beobachtungen über das Dieudonnésche Blutalkaliagar. 83
Pesci, G., Einfluß des Tetanustoxins und des Tuberkulins auf die Autolyse. Verhalten der Lipoide. 186
—, Einfluß des Tuberkulins auf den Prozeß der Autolyse. Verhalten des unkoagulablen Stickstoffes. 71
Pittaluga, Gustavo, „Oecacta hostilissima" n. sp., ein neuer, blutsaugender Zweiflügler der Westküste Afrikas (Spanisch-Guinea). 69
Plehn, M. und **Mulsow, K.,** Der Erreger der „Taumelkrankheit" der Salmoniden. Vorläufige Mitteilung. 63
Prausnitz, Carl, Zur Frage nach der Natur des Choleraantigens. 434
Raubitschek, H., Zur Bemerkung des Herrn Horbaczewski (Centralbl. f. Bakt. etc. Orig. Bd. 58. Heft 4. p. 317 [betr. Pellagraätiologie]). 509
Rosenblat, S., Erwiderung auf die vorstehende Arbeit [betr. granuläre Form des Tuberkulosevirus]. 371
Rullmann, W., Beobachtungen über die Ab- resp. Zunahme von Streptokokkenmastitis in Gehöften. 500
Russ, V. K. s. **Doerr, R.**
Saul, E., Beziehungen der Acari zur Geschwulstätiologie. XV. Mitteilung. 400

Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Saul, E., Erwiderung an Herrn Prof. E. Reuter (Helsingfors) [betr. Acari u. Geschwulstätiologie]. 404
Schlagenhaufer, Friedrich, Ueber Pyocyaneusinfektionen nach Lumbalanästhesie. 385
Siegel, J., Gelungene Reinkultur des Cytorrhyctes vaccinae. 406
Spät, Wilhelm, Ueber die Wirkungsweise der bakteriziden Leukocytenstoffe. 178
Sticker, Anton, Experimenteller Beitrag zur Arsentherapie des Sarkoms. 464
Verderame, Ph., Ueber eine aus dem menschlichen Bindehautsack isolierte gramnegative Sarcine. Ein weiterer Beitrag zu den gramnegativen Diplokokken. 377
Vincenzi, Livio, Bakteriologische Beobachtungen über den Meningococcus. 499
Walter, E., Versuche über die Resorptionsfähigkeit einer Salvarsansalbe unter Berücksichtigung der Verwendungsmöglichkeit derselben zur Syphilisprophylaxe. 452
Weil, E., Ueber die Bedeutung der Leukocyten bei der intraperitonealen Cholerainfektion des Meerschweinchens. 423

II. Sachverzeichnis.

Abrin und Antiabrin, Beziehungen. 512
Acari und Geschwülste. 400. 404
Affe, Lepra. 495
—, Poliomyelitis acuta-Infektion. 374
Agglutination des Vibrio cholerae. 87
Akridin, Wirkung auf Trypanosoma lewisi. 183
Alopezie, durch Bac. endothrix verursacht. 1
Anaemia splenica infantum, Aetiologie, Pathologie etc. 109
— — — und Kala-azar, Identität. 169
Anämie, Leishmania- der Kinder, Aetiologie, Pathologie etc. 109
Anilin-Farben, Wirkung auf Bakterien. 481
Antiabrin und Abrin, Beziehungen. 512
Antigen, Cholera-. 434
Antitoxin und Toxin, Beziehungen. 510
Arsacetin, Behandlung des Sarkoms. 466
Atoxyl, Behandlung des Sarkoms. 465
Auge, Bindehaut, Diplokokken, gramnegative auf derselben. 377
—, Hornhaut, Vaccine-Infektion. 412
Autointoxikation, gastrointestinale. 526
Autolyse, Wirkung von Toxinen. 71. 186
—, Wirkung von Tuberkulin. 71. 186
Bacillus acetogenes α, Morphologie. 49
— — β, Morphologie. 51
— acetogenus exilis, Morphologie. 53
— — proteiformis n. sp., Morphologie. 52
— acidophilus de Moro s. Bacillus acetogenes α.
— bifermentans sporogenes, Vorkommen im Darme. 99
— butyricus pseudobulgaricus n. sp., Morphologie. 54
— coli, Wirkung von Anilinfarben 488
— —, — von Baseler Blau. 488
— —, — von Karbolsäure. 488
— —, — von Magdalarot. 488
— —, — von Malachitgrün. 488
— —, — von Metaphenylenblau. 488
— —, — von Methylenblau. 488
— —, — von Methylengrün. 488
— —, — von Methylenviolett. 488
— —, — von Methylviolett. 488
Bacillus coli, Wirkung von Phenosafranin. 488
— —, — von Rosanilin. 488
— —, — von Schwefelsäure. 488
— —, — von Sublimat. 488
— —, — von Tanninheliotrop. 488
— —, — von Toluidinblau. 488
— dimorphus n. sp., Morphologie. 55
— diphtheriae s. a. Diphtherie.
— —, Toxin, zur Immunisierung. 456
— endothrix, n. sp., Alopezie, Ursache derselben. 1
— — —, biologische Eigenschaften. 8
— — —, Farbstoffbildung. 13
— — —, kulturelle Eigenschaften. 6
— — —, morphologische Eigenschaften 5
— Friedländer, Meerschweinchen-Infektion. 103
— —, Wirkung der Leukocyten. 105
— leprae, Kultur. 493
— multiformis n. sp., Morphologie und Physiologie. 101
— paraexilis n. sp., Morphologie. 56
— paratyphi, Wirkung von Anilinfarben. 488
— —, — von Baseler Blau. 488
— —, — von Karbolsäure. 488
— —, — von Magdalarot. 488
— —, — von Malachitgrün. 488
— —, — von Metaphenylenblau. 488
— —, — von Methylenblau. 488
— —, — von Methylengrün. 488
— —, — von Methylenviolett. 488
— —, — von Methylviolett. 488
— —, — von Phenosafranin. 488
— —, — von Rosanilin. 488
— —, — von Schwefelsäure. 488
— —, — von Sublimat. 488
— —, — von Tanninheliotrop. 488
— —, — von Toluidinblau. 488
— perfringens, Autointoxikation, Rolle bei derselben. 529
— —, Toxin. 529
— —, Vorkommen im Darme. 100
— putrificus, Autointoxikation, Rolle bei derselben. 529

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Bacillus putrificus, Toxin. 529
— —, Vorkommen im Darme. 99
— — coagulans n. sp., Morphologie und Physiologie. 97
— — filamentosus n. sp., Morphologie und Physiologie. 98
— — immobilis, Vorkommen im Darme. 99
— pyocyaneus, Cerebrospinalmeningitis, Ursache derselben. 387
— — -Infektion nach Lumbalanästhesie. 385
— —, Pathogenität. 386
— —, Wirkung von Anilinfarben. 488
— —, — von Baseler Blau. 488
— —, — von Karbolsäure. 488
— —, — von Malachitgrün. 488
— —, — von Magdalarot. 488
— —, — von Metaphenylenblau. 488
— —, — von Methylenblau. 488
— —, — von Methylengrün. 488
— —, — von Methylenviolett. 488
— —, — von Methylviolett. 488
— —, — von Phenosafranin. 488
— —, — von Rosanilin. 488
— —, — von Schwefelsäure. 488
— —, — von Sublimat. 488
— —, — von Tanninheliotrop. 488
— —, — von Toluidinblau. 488
— rigidus n. sp., Morphologie und Physiologie. 103
— sporogenes, Vorkommen im Darme. 99
— — regularis n. sp., Morphologie und Physiologie. 100
— — saccharolyticus n. sp., Morphologie und Physiologie. 100
— — zoogleicus n. sp., Morphologie und Physiologie. 99
— tenuis spatuliformis n. sp., Morphologie und Physiologie. 101
— tetani s. a. Tetanus.
— —, Toxin, Wirkung auf die Autolyse. 186
— —, Toxin, Wirkung auf Lipoide. 186
— thalassophilus s. Bacillus sporogenes.
— tuberculosis s. a. Tuberkulose.
— —, Färbung. 366. 372
— —, granuläre Form. 365. 371
— —, kulturelle Eigenschaften. 203
— — menschlicher Herkunft, Arteinheit. 357
— — —, Beziehung zu Rindertuberkelbacillen. 359
— — —, Umwandlung in Bac. tuberculosis der Rinder. 273
— —, Morphologie. 203. 365. 371
— — der Rinder, Arteinheit. 357
— — — —, Beziehung zu menschlichen Tuberkelbacillen. 359
— — — —, Umwandlung des Bac. tuberculosis menschlicher Herkunft in denselben. 273
— —, Wachstum. 203
— typhi s. a. Typhus abdominalis.
— —, Anreicherung. 469. 478
— —, Anreicherung mittels Chinablauagar. 476
Bacillus typhi, Anreicherung mit Galle. 478
— —, Anreicherung mit Malachitgrünagar. 472
— —, Anreicherung mit Trypsin. 478
— —, Nachweis im Blute. 478
— —, Nachweis in den Faeces. 469
— —, Nachweis im Harne. 469
— —, Wirkung von Anilinfarben. 488
— —, — von Baseler Blau. 488
— —, — von Karbolsäure. 488
— —, — von Magdalarot. 488
— —, — von Malachitgrün. 488
— —, — von Metaphenylenblau. 488
— —, — von Methylenblau. 488
— —, — von Methylengrün. 488
— —, — von Methylenviolet. 488
— —, — von Methylviolett. 488
— —, — von Phenosafranin. 488
— —, — von Rosanilin. 488
— —, — von Schwefelsäure. 488
— —, — von Sublimat. 488
— —, — von Tanninheliotrop. 488
— —, — von Toluidinblau. 488
Bakterien, acidophile, des Darmes, Biologie und Morphologie. 48
—, acidotolerante, des Darmes, Biologie und Morphologie. 48
—, anaërobe, Kultur. 554
—, Autointoxikation, Rolle bei derselben. 526
—, Färbung. 366. 372
—, Farbstoffbildung. 13
— -Flora des Darmes. 48. 97
—, hämolytische Wirkung. 188
—, Kultur. 493. 554
—, proteolytische, des Darmes. 97
—, Vorkommen auf der Bindehaut. 377
—, — im Blute. 478
—, — im Darme. 48. 97
—, — in Faeces. 84. 98. 469
—, — im Harne. 469
—, — in Milch. 502
—, Wirkung von Anilinfarben. 481
—, — von Baseler Blau. 488
—, — von Karbolsäure. 488
—, — von Leukocyten. 105. 178. 423
—, — von Leukocytenextrakten. 178
—, — von Magdalarot. 488
—, — von Malachitgrün. 488
—, — von Metaphenylenblau. 488
—, — von Methylenblau. 488
—, — von Methylengrün. 488
—, — von Methylenviolett. 488
—, — von Methylviolett. 488
—, — von Phenosafranin. 488
—, — von Rosanilin. 488
—, — von Schwefelsäure. 488
—, — von Sublimat. 488
—, — von Tanninheliotrop. 488
—, — von Toluidinblau. 488
Bakteriolyse. 439
Bakterizidie durch Leukocyten. 105. 178. 423
Baseler Blau s. Blau, Baseler.
Bindehaut s. Auge, Bindehaut.
Blau, Baseler, Wirkung auf Bakterien. 488

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Blau, Metaphenylen- s. Metaphenylenblau.
Blut-Alkaliagar als Elektivnährboden für Choleravibrionen. 83
Blut, Bac. typhi-Nachweis in demselben. 478
—, Bakterien in demselben. 478
—, Trichinella spiralis in demselben. 418
Bücher, Desinfektion. 491
Chinablauagar zur Typhusbacillenanreicherung. 476
Cholera s. a. Vibrio cholerae.
— -Antigen. 434
—, Diagnose, bakteriologische. 83
—, Immunisierung. 436
— -Infektion, intraperitoneale, Wirkung der Leukozyten. 423
—, Komplementbindung. 450
Coccobacillus liquefaciens n. sp., Morphologie und Physiologie. 102
Coccus banani, Morphologie. 54
Cytorrhyctes guarnieri. 407
— vaccinae, Kultur. 406
Darm, Bakterienflora. 48. 97
—, Trichinosis. 420
Desinfektion von Büchern. 491
Dilepis brachyarthra Chol., Beschreibung. 416
— undulata Schr., Beschreibung. 416
Dioxydiamidoarsenobenzol, Behandlung des Sarkoms. 466
— zur Prophylaxe der Syphilis. 452
— -Salbe, Resorptionsfähigkeit. 452
Diphtherie s. a. Bacillus diphtheriae.
—, Immunisierung. 456
—, Serumbehandlung. 458
— -Toxine zur Immunisierung. 456
Diplokokken, gramnegative, auf der Bindehaut. 377
Elektivnährböden für Vibrio cholerae (Blutalkaliagar). 83
Faeces, Bakterien in denselben. 84. 98. 469
—, Typhusbacillennachweis. 469
—, Vibrio cholerae-Nachweis. 84
Färbung des Bac. tuberculosis. 366. 372
Farbstoff, Bildung durch Bac. endothrix. 13
Galle zur Typhusbacillenanreicherung. 478
Gangrän, Lungen-, Spirochäten bei derselben. 22
Geschwülste, Aetiologie, Rolle der Milben. 400. 404
—, epitheliale, Transplantation auf Mäuse. 35
—, maligne, Transplantation auf Mäuse. 35
—, pflanzliche, durch Milben verursacht. 401
Haare, Alopezie. 1
—, Bac. endothrix in denselben. 3
Hämolyse durch Bakterien. 188
— durch Staphylokokken. 188
Hämotoxin, Staphylo-, Darstellung. 188
Harn, Bakterien in demselben. 469
—, Typhusbacillennachweis. 469
Haut, Alopezie. 1
—, Resorption von Dioxydiamidoarsenobenzol. 452
Heliotrop, Tannin-, s. Tanninheliotrop.
Hornhaut s. Auge, Hornhaut.
Hunde, Leishmaniose. 143
—, Sarkom. 464
—, Trichinosis. 421
Ichthyophonus hoferi n. sp., Morphologie, Physiologie etc. 66
— — —, Taumelkrankheit der Salmoniden, Erreger derselben. 63
Immunisierung gegen Cholera. 436
— gegen Diphtherie. 456
— gegen Typhus abdominalis. 549
Intoxikation, Auto- s. Autointoxikation.
Käfig für Affenversuche. 376
Kala-azar und Leishmania-Anämie, Identität. 169
Kaninchen, Lepra. 497
—, Tuberkulose. 244
Karbolsäure, Wirkung auf Bakterien. 488
Karzinom, Spirochäten in demselben. 29
—, Transplantation auf Mäuse. 40
—, Umwandlung in Sarkom. 35
Kasten für Desinfektion von Büchern. 491
Katze, Trichinosis. 423
Komplementbindung bei Cholera. 450
Krebs, Behandlung mit Arsenpräparaten. 464
—, Spirochäten in demselben. 29
—, Transplantation auf Mäuse. 35
Leishmania-Anämie und Kala-azar, Identität. 169
— — der Kinder, Aetiologie, Pathologie etc. 109
— donovani, Anämie der Kinder, Ursache derselben. 112
— —, Kultur. 138
— —, Morphologie etc. 132
Leishmaniose der Hunde. 143
Lepra, Affeninfektion. 495
—, Kanincheninfektion. 497
—, Mäuseinfektion. 496
—, Ratteninfektion. 495
Leukocyten, bakterizide Wirkung. 105. 178. 423
— -Extrakte, bakterizide Wirkung. 178
— —, Wirkung auf Streptococcus mucosus. 180
— in der Milch, Bedeutung. 502
—, Wirkung auf Bac. Friedländer. 105
—, — auf Bakterien. 105. 178. 423
—, — bei intraperitonealer Cholerainfektion. 423
—, — Vibrio cholerae. 423
Lezithin zur Streptokokkendifferenzierung. 507
Lipoide, Wirkung von Tuberkulin. 186
Lumbalanästhesie, Pyocyaneusinfektion nach derselben. 385
Lungen-Gangrän, Spirochäten bei derselben. 22
Lymphdrüsen, Tuberkulose. 202
Mäuse, Geschwülstetransplantation. 35
—, Krebstransplantation. 35
—, Leprainfektion. 496
Magdalarot, Wirkung auf Bakterien. 488
Malachitgrün, Wirkung auf Bakterien. 488

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Malachitgrünagar zur Typhusbacillenanreicherung. 472
Mastitis, Streptokokken-. 500
Meerschweinchen, Bacillus Friedländer-Infektion. 103
—, Cholerainfektion. 423
—, Tuberkulose. 201
Meningitis cerebrospinalis, durch Bac. pyocyaneus verursacht. 387
— — epidemica. 499
— — —, durch Meningococcus verursacht. 499
Meningococcus, kulturelle Eigenschaften. 499
—, Meningitis cerebrospinalis epidemica, Ursache derselben. 499
Metaphenylenblau, Wirkung auf Bakterien. 488
Methylenblau, Wirkung auf Bakterien. 488
Methylengrün, Wirkung auf Bakterien. 488
Methylenviolett, Wirkung auf Bakterien. 488
Methylviolett, Wirkung auf Bakterien. 488
Milben s. a. Acari, Phytoptus.
—, Geschwülste, Rolle in der Aetiologie. 400. 404
Milch, Bakterien in derselben. 502
—, Leukocytengehalt, Bedeutung desselben. 502
—, Streptokokken, Bedeutung und Vorkommen. 502
Muskel, Trichinosis. 420
Nährboden, Elektiv-, für Vibrio cholerae (Blut-Alkaliagar). 83
Oecacta hostilissima n. sp., Beschreibung, Vorkommen in Afrika. 69
Pellagra, Aetiologie. 509
Peptonwasser zur Anreicherung des Vibrio cholerae. 84
Peritonitis tuberculosa. 213
Pflanzen, Geschwülste derselben, durch Milben verursacht. 401
Phenol s. Karbolsäure.
Phenosafranin, Wirkung auf Bakterien. 488
Phytoptus, Morphologie. 402
—, Pflanzengeschwülste, Ursache derselben. 401
Pocken s. Variola.
Poliomyelitis acuta, Affeninfektion. 374
Präzipitation und Ueberimpfindlichkeit. 73
Protozoen, Kultur. 138
Ratte, Leprainfektion. 495
— Trichinosis. 420
Rinder, Tuberkulose. 193
Rosanilin, Wirkung auf Bakterien. 488
Rot, Magdala- s. Magdalarot.
Rückenmark, Poliomyelitis acuta. 373
Safranin, Pheno- s. Phenosafranin.
Salmoniden, Taumelkrankheit, durch Ichthyophonus hoferi verursacht. 63
Salvarsan s. Dioxydiamidoarsenobenzol.
Sarcina citrea conjunctivae n. sp., morphologische und kulturelle Eigenschaften. 378
— — — —, Vorkommen auf der Bindehaut. 377
Sarkom, Behandlung mit Arsenpräparaten 464
— des Hundes. 464
—, Umwandlung von Karzinom in S. 35
Schwefelsäure, Wirkung auf Bakterien. 488
Schwein, Trichinosis. 420
Serum, Typhusimmun-, Wirkungsweise. 549
Serumbehandlung der Diphtherie. 458
— des Typhus abdominalis. 549
Spirochaete dentium, Morphologie. 27
— laverani in Karzinomen. 29
Spirochäten in Karzinom. 29
—, Kultur. 20
— bei Lungengangrän. 22
—, Morphologie. 20
Staphylococcus liquefaciens aurantiacus n. sp., Morphologie und Physiologie. 102
— pyogenes aureus, Wirkung von Anilinfarben. 488
— — —, — von Baseler Blau. 488
— — —, — von Karbolsäure. 488
— — —, — von Magdalarot. 488
— — —, — von Malachitgrün. 488
— — —, — von Metaphenylenblau. 488
— — —, — von Methylenblau. 488
— — —, — von Methylengrün. 488
— — —, — von Methylenviolett. 488
— — —, — von Methylviolett. 488
— — —, — von Phenosafranin. 488
— — —, — von Rosanilin. 488
— — —, — von Schwefelsäure. 488
— — —, — von Sublimat. 488
— — —, — Tanninheliotrop. 488
— — —, — Toluidinblau. 488
Staphylohämotoxin, Darstellung. 188
Staphylokokken, hämolytische Wirkung. 188
Streptococcus mucosus, Wirkung von Leukocytenextrakten. 180
Streptokokken, Differenzierung mit Lezithin. 507
— -Mastitis. 500
—, Vorkommen in der Milch. 502
Sublimat, Wirkung auf Bakterien. 488
Syphilis, Prophylaxe mittels Dioxydiamidoarsenobenzolsalbe. 452
Tanninheliotrop, Wirkung auf Bakterien. 488
Tarsonemus hominis n. sp., Beschreibung. 405
Taumelkrankheit der Salmoniden, durch Ichthyophonus hoferi verursacht. 63
Tetanus s. a. Bacillus tetani.
— -Toxin, Wirkung auf die Autolyse. 186
— —, — auf Lipoide. 186
Toluidinblau, Wirkung auf Bakterien. 488
Toxin und Antitoxin, Beziehungen. 510
— des Bac. perfringens, Autointoxikation, Rolle bei derselben. 529
— des Bac. putrificus, Autointoxikation, Rolle bei derselben. 529
—, Diphtherie-, zur Immunisierung. 456
—, Staphylohämo-, Darstellung. 188
—, Tetanus-, Wirkung auf die Autolyse. 186
—, —, — auf Lipoide. 186

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Toxin, Wirkung auf die Autolyse. 71. 186
Trichinella spiralis, Vorkommen im Blute. 418
Trichinosis. 417
— der Hunde. 421
— der Katzen. 423
— der Ratten. 420
— der Schweine. 420
Trypanosoma lewisi, Wirkung von Akridin. 183
Trypanosomen, Wirkung von Akridin. 183
—, — orthochinoider Substanzen. 182
Trypsin zur Typhusbacillenanreicherung. 478
Tuberkulin, Wirkung auf die Autolyse. 71. 186
—, — auf Lipoide. 186
Tuberkulose s. a. Bac. tuberculosis.
— der Kaninchen. 244
— der Lymphdrüsen. 202
— der Meerschweinchen. 201
—, Peritonitis tuberculosa. 213
Tuberkulose, Uebertragung auf Rinder. 193
Typhus abdominalis s. a. Bac. typhi.
— —, Behandlung mit Serum. 549
— — -Immunserum, Wirkungsweise. 549
Ueberempfindlichkeit und Präzipitation. 73
Vaccine, Hornhautinfektion bei Kaninchen. 412
—, Kaninchen-Infektion. 412
— -Körperchen. 407
Variola, Aetiologie. 407
Vibrio cholerae s. a. Cholera.
— —, Agglutination. 87
— —, Anreicherung durch Blutalkaliagar. 83
— —, — mit Peptonwasser. 84
— —, Nachweis in den Faeces. 84
— —, Nährboden, Elektiv- (Blutalkaliagar). 83
— —, Wirkung der Leukocyten. 423
— septicus, Vorkommen im Darme. 99
Vibriolyse. 439

III. Verzeichnis der Abbildungen.

Akridin, Wirkung auf Trypanosomen. (Taf. I.) 184
Autointoxikation, Leberveränderung bei derselben. (Taf.) 549
—, Nierenveränderung bei derselben. (Taf.) 549
Bacillus endothrix n. sp., Morphologie etc. (Taf. II.) 20
— acetogenus α, Morphologie. 50
— — β, Morphologie. 52
— — proteiformis n. sp., Morphologie. 52
— butyricus pseudobulgaricus n. sp., Morphologie. 54
— multiformis n. sp., Morphologie. 101
— putrificus coagulans n. sp., Morphologie. 98
— — filamentosus n. sp., Morphologie. 98
— rigidus n. sp., Morphologie. 103
— sporogenes regularis n. sp., Morphologie. 100
— — saccharolyticus n. sp., Morphologie. 100
— — zoogleicus n. sp., Morphologie. 99
— tenuis spatuliformis n. sp., Morphologie. 101
Coccobacillus liquefaciens n. sp., Morphologie. 102
Cytorrhyctes vaccinae, Morphologie. (Taf. I, II.) 415
Dilepis brachyarthra, Haken und Rüssel. 416
— undulata, Haken und Rüssel. 416
Dioxydiamidoarsenobenzol, Behandlung des Sarkoms. 466. 467
Gangrän, Lungen-, Spirochäten bei demselben. (Taf. I, II.) 34
Geschwulst, pflanzliche, durch Phytoptus verursacht. (Taf. I, Fig. 1 u. 2; Taf. III, Fig. 10; Taf. V.) 404
—, —, durch Wespen verursacht. (Taf. III, Fig. 12; Taf. IV, Fig. 13—15.) 404
Haar, Bac. endothrix in demselben. (Taf. I.) 19
Ichthyophonus hoferi n. sp., Morphologie etc. (Taf.) 65—68
Käfig für Affenversuche. 376
Karzinom, Extravasat. (Taf. IV, Fig. 16.) 404
—, Spirochäten bei demselben. (Taf. II, Fig. 8.) 34
Kasten für Desinfektion von Büchern. 491
Leber-Veränderung bei gastrointestinaler Autointoxikation. (Taf.) 549
Leishmania-Anämie der Kinder, Milzpräparat. (Taf.) 177
— donovani, Morphologie. (Taf.) 177
Lungengangrän, Spirochäten bei derselben. (Taf. I, II.) 34
Nieren-Veränderung bei gastrointestinaler Autointoxikation. (Taf.) 549
Oecacta hostilissima n. sp., Morphologie. 70
Pflanzen, Geschwülste, durch Phytoptus verursacht. (Taf. I, Fig. 1 u. 2, Taf. III, Fig. 10; Taf. V.) 404
—, —, durch Wespen verursacht. (Taf. III, Fig. 12; Taf. IV, Fig. 13—15.) 404
Phytoptus, Geschwülste, pflanzliche, Ursache derselben. (Taf. I, Fig. 1 u. 2; Taf. III, Fig. 10; Taf. V.) 404
—, Morphologie etc. (Taf. I, Fig. 4; Taf. II, Fig. 5—8.) 404

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sarcina citrea conjunctivae n. sp., Morphologie etc. (Taf.) 385
Sarkom, Behandlung mit Dioxydiamidoarsenobenzol. 466. 467
Spirochaete laverani, Morphologie. (Taf. II, Fig. 9.) 34
Spirochäten bei Karzinom. (Taf. II, Fig. 8.) 34
— bei Lungengangrän. (Taf. I, II.) 34
Trypanosoma lewisi, Morphologie. (Taf. I, II.) 185
— —, Wirkung von Akridin. (Taf. I.) 184
Trypanosomen, Morphologie. (Taf. I, II.) 185
Wespen, Geschwülste, pflanzliche, Ursache derselben. (Taf. III, Fig. 12; Taf. IV, Fig. 13—15.) 404

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 3952

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

UNIVERSITY OF ILLINOIS-URBANA
589.05CE C001
ZENTRALBLATT FUR BAKTERIOLOGIE, PARASITE
59 1911
3 0112 009814556

Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814556
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN